

*Ю.Н. КВИТНИЦКИЙ-
РЫЖОВ*

**ОТЕК
И НАБУХАНИЕ
ГОЛОВНОГО
МОЗГА**

КИЕВ «ЗДОРОВ'Я» 1978

617.9
К32

УДК 616.831—005.98—092

Отек и набухание головного мозга. Квитницкий-Рыжов Ю. Н. Киев, «Здоров'я», 1978. 184 с.

Книга посвящена актуальной проблеме современной медицины — процессам отека и набухания головного мозга, которые являются одним из наиболее распространенных и тяжелых осложнений в клинике разнообразных заболеваний. Анализируя литературные и собственные (патоморфологические) данные с позиций общей патологии, автор рассматривает ряд спорных вопросов: соотношение процессов (правомерность отождествления и дифференциации), зависимость их от повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера и нарушений водно-солевого обмена мозговой паренхимы, интра- или экстраструктуральный характер отека.

В итоге автор обосновывает представление об отеке и набухании мозга как о самостоятельных в принципе, но постоянно сочетающихся процессах, имеющих и экстра-, и интраструктуральное выражение. Автором оспаривается возможность «острейшей» формы объединенного процесса. Даются сведения о достоверной морфологической диагностике церебрального отека-набухания. Подвергается критике понятие «гидроцефалический отек мозга». Подчеркивается важная роль особенностей индивидуальной реактивности центральной нервной системы в возникновении отека набухания мозга. Отдается предпочтение паренхиматозно сосудистой теории патогенеза, предусматривающей взаимодействие обменных нарушений в мозговом веществе и цереброваскулярных расстройств.

Книга рассчитана на широкий круг специалистов — невропатологов, нейрохирургов, психиатров, токсикологов, реаниматоров, патологоанатомов, судебных медиков, а также предстаёт елей теоретических дисциплин, имеющих отношение к неврологии.

Ил. 30. Список лит.: 94—95.

Рецензент докт. мед. наук. А.М. ГУРВИЧ

К $\frac{50500-010}{M209(04)-78}$ 9—78

© ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЗДОРОВ'Я». 1978

Отек и набухание мозга постоянно описывают при опухолях и абсцессах центральной нервной системы, черепно-мозговых травмах, расстройствах мозгового кровообращения, различных экзо- и эндогенных интоксикациях; они нередко сопровождают многие психические и инфекционные болезни, печеночную и почечную недостаточность, гипоксическое состояние организма. «Острый отек и набухание мозга — поистине бич нейрохирургии», — писал Н.Н. Бурденко¹, считавший искусство предупреждать названные процессы ключом к жизни и смерти нейрохирургического больного. По утверждению Vich (1970), отек мозга является непосредственной причиной смерти в 85% случаев неудачной реанимации.

Отеку и набуханию мозга посвящена огромная литература как клинического, так и экспериментального профиля. Этой проблеме уделяли внимание Н.И. Пирогов и Н.Н. Бурденко, Л.И. Смирнов и П.Е. Снесарев. Она находит отражение в трудах А.И. Арутюнова, В.К. Белецкого, Б.Н. Клосовского, Б.С. Хоминского. Различные ее аспекты рассматриваются в ряде монографий и журнальных обзоров (К.Н. Бадмаев, 1956; В.Л. Лесницкая и соавт., 1959; Б.С. Хоминский, 1962, 1968; Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1963, 1969, 1974; В.М. Самвелян, 1968; Zülch, 1951—1952; Beranek и соавт., 1955; Reichardt, 1957, 1965; Gänshirt, 1957; Quandt, 1959; Lazorthes, Campan, 1963; Philoppon, Poigier, 1968; Л. Бакай, Д. Ли, 1969; Vich, 1970; Reulen, Schürman, 1972; Schürman и соавт., 1973; Б.И. Йорданов, 1974; Г. Лабори, 1974).

Однако, несмотря на обилие публикаций, основные положения проблемы остаются недостаточно изученными. В предисловии к своей книге «Отек мозга» Л. Бакай и Д. Ли (1969) не без оснований считают предмет исследования «загадочным» и «неуловимым».

Действительно, все еще дискутируются вопросы о природе и соотношении процессов, возможности их дифференциации (имеющей и клиническое значение), об обязательной зависимости отека-набухания от цереброваскулярных нарушений, об этиологических различиях, характере «пусковых механизмов», наиболее рациональном терапевтическом подходе при наличии отека-набухания мозга и др.

Учитывая изложенное, мы поставили перед собой задачу систематизировать основную литературу и сопоставить ее с итогами многолетнего собственного изучения материалов. При этом нам предстоит сделать обзор литературы главным образом последнего десятилетия, представляющей собой поток журнальных статей. Читатели, интересующиеся историей вопроса, отсылаются нами к вышеперечисленным обзорным источникам.

Конечно, предлагаемая работа не может претендовать на окончательное выяснение узловых дискуссионных положений. Радикальное их освещение станет доступным лишь в результате дальнейших комплексных усилий представителей ряда дисциплин и совершенствования исследовательской техники. Таким образом, данная книга является «материалами к вопросу», написанными нейроморфологом, по возможности — с позиций общей патологии.

Построение книги обусловлено концепцией, согласно которой отек и набухание мозга являются в принципе самостоятельными, но постоянно сочетающимися экстра- и интраструктуральными процессами, обычно мало разделенными во времени при своем возникновении. Основная часть книги посвящается единому процессу — отеку-набуханию мозга, а возможность микроскопической дифференциации названных состояний рассматривается в конце.

Изученный фактический материал составляют патоморфологические наблюдения погибших больных нейрохирургического, а также общеневрологического профиля (архивы прозектур Киевского научно-исследовательского института нейрохирургии и Киевской психоневрологической больницы имени И.П. Павлова за десятилетний период). Кроме того, в нашем распоряжении имеется значительное число экспериментальных наблюдений, относящихся к воспроизведению отека-набухания мозга у подопытных животных при черепно-мозговой травме, медленно нарастающей компрессии внутричерепного содержимого и некоторых экзогенных интоксикациях (последние изучались в Киевском научно-исследовательском институте фармакологии и токсикологии). Весь материал подвергся тщательной обработке методами патогистологической техники применяемыми при исследовании нервной системы.

¹ Бурденко Н.Н. Травмы черепа. Собр. соч. Т. 4. М., Изд.-во АМН СССР, 1950, с. 262.

Считаем своим долгом подчеркнуть, что настоящая книга отражает не только личные наблюдения, но и коллективный опыт учреждений, с которыми связана наша профессиональная деятельность. Нашим учителям, помощникам и ученикам выражаем искреннюю признательность.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ МОЗГА

Головной мозг человека и высших животных богат водой: кора полушарий большого мозга в норме содержит 82—85%, а белое вещество — 68—70% воды. В связи с этим патологические сдвиги, происходящие в центральной нервной системе, должны особо отражаться на состоянии водно-солевого обмена ее органов. Данное обстоятельство является ключевым для постановки проблемы отека и набухания мозга. Как и в других отделах организма, вода головного мозга входит в состав структурных элементов, а также, по мнению многих авторов, располагается между ними в виде основы межструктуральной среды. Однако по вопросу о межструктуральном пространстве головного мозга и его тканевой жидкости до последнего времени велись споры.

Водный баланс головного мозга в первую очередь осуществляется за счет кровеносных сосудов, обильно пронизывающих его паренхиму. Транспорт воды и растворенных в ней веществ, происходящий через сосудистые стенки, зависит не только от гемодинамических факторов (количество крови, скорость ее продвижения по сосудистому руслу и др.), но и от состояния паренхимы. Кроме того, нельзя забывать о том, что часть воды головного мозга постоянно образуется в толще его структурных элементов — в результате метаболического процесса. В этом отношении головной мозг по сравнению с другими органами не представляет какого-либо исключения. К нему приложимы представления о свободной и структурно-связанной воде.

ОТЕК И НАБУХАНИЕ ТКАНЕЙ

Еще А.А. Богомолец (1928) подчеркивал «обманчивую простоту» проблемы отека, предупреждал от подмены физиологических явлений физико-химическими процессами и четко указывал на то, что задержка в тканях воды и солей — следствие, а не причина отека. О том, что установление природы отека достаточно сложно, свидетельствует обилие теорий патогенеза отека, приводимых в той же книге А.А. Богомольца (механическая — фильтрационная, секреторная, осмотическая, солевая, кислотного самоотравления, онкотическая и др.). Столь же обширна и этиологическая классификация отеков (застойный, марантический, ангионевротический, воспалительный, токсический, почечный, травматический). На этом фоне заслуживает внимания точка зрения И.В. Давыдовского (1961), предложившего делить отеки на активные и пассивные.

Зависимость отеков от нарушений водно-солевого (электролитного) обмена считается очевидной, хотя отдельные авторы указывают на возможную связь определенных видов отека с другими механизмами. В руководстве, изданном под редакцией Florey (1970), обобщены представления о патогенезе различного вида отеков, роли альдостерона и антидиуретического гормона, а также нарушений белкового обмена в их возникновении.

Определение понятий. Отек определяют как общее или местное проявление нарушений водного обмена, характеризующееся избыточным накоплением воды, электролитов и белков во внеклеточном тканевом пространстве или серозных полостях тела. Кроме свободного трансудата, находящегося в межтканевых промежутках, некоторое количество отекающей жидкости связывается тканями, что обуславливает их набухание. Основными макроскопическими признаками отека являются увеличение объема ткани, изменение ее консистенции, эластичности, выделение избыточной жидкости с поверхности разреза, снижение температуры. Микроскопически отек выражается в разрыхлении структурных элементов, в результате которого ткань теряет присущую ей компактность; клетки и волокна при этом могут претерпевать дистрофические изменения. Задержке воды в тканях способствуют как общие, так и местные причины, влияющие на водно-солевой обмен. Единой причины для возникновения всех отеков не существует.

Если определение отека сейчас особых трудностей не вызывает, то с выяснением сущности процесса набухания дело обстоит иначе.

С одной стороны, этот процесс, как было указано выше, вырисовывается в качестве вторичного (набухание вследствие связывания тканями уже имеющейся свободной воды). Однако такому представлению противостоят воззрения М. Фишера о роли набухания тканевых коллоидов в патогенезе отеков. Суть этих воззрений сводится к тому, что скопление свободной жидкости в межтканевых промежутках наступает только по достижении тканями предела набухания (переход латентного отека в манифестный, по Г. Шадэ). Согласно некоторым экспериментальным данным, изучение состояний «предотека» дает указания на увеличение количества воды в тканях задолго до наступления отека как такового.

Таким образом, процесс набухания трактуется и как первичный, и как вторичный (последний скорее соответствует понятию «разбухание»). Исчерпывающей ясности в этот вопрос не внесено и до настоящего времени.

Собственно набухание тканей отдельно изучалось мало. По мнению Г. Шадэ, все ткани человеческого организма представляются ненасыщенными водой (находящимися в состоянии неполного набухания). Одна из причин дефицита заключается в том, что к тканям подводится не чистая вода, а плазма крови, удерживаемая коллоидами со значительной силой. При понижении онкотического давления такая сила становится меньшей, что облегчает восприятие воды тканями — образование отеков. Однако некоторые авторы берут под сомнение универсальность установки Г. Шадэ. Имеются указания на недопустимость резкого разграничения процессов отека и набухания, проявления которых могут развиваться одновременно. Подчеркивается важное обстоятельство — возможность увеличения водных запасов в тканях и без заметных отеков (Ф.Я. Примак, 1936).

В дальнейшем изложении материала мы будем исходить из определения отека как скопления свободной жидкости в ткани, а набухания — как состояния, сопряженного с повышением содержания связанной воды (заранее не предвещая вопрос о первичности одного из этих процессов).

Патогенез и этиология. Основой патогенеза отека является комплекс изменений в притоке и оттоке тканевой жидкости, т.е. нарушение равновесия между «постоянной» водой (коллоидно связанной со структурными элементами) и находящейся в тканевых пространствах (обменной). Считают, что отек развивается вследствие нарушений капиллярного давления и скорости кровотока (гидродинамический, или механический фактор), а также на почве изменения физико-химических факторов (коллоидно-осмотического, онкотического давления). Изменение осмотического давления крови и ткани обусловлено нарушением способности тканевых коллоидов связывать воду (набухать). Однако указанные факторы (один из которых может преобладать) не исчерпывают всех возможностей образования отека. Большое значение в его патогенезе имеет повышение проницаемости сосудистой стенки, а также регуляция со стороны эндокринной и нервной систем. Последняя управляет и гемодинамикой, и тканевым обменом, и сосудистой проницаемостью. Ведущая роль в патогенезе отеков приписывается задержке выведения натрия и воды, а кроме того — нарушению концентрации электролитов.

В основе трансудации лежит несколько факторов: разница между кровяным давлением и напряжением перикапиллярной ткани (способствует фильтрации), различие в осмотическом давлении крови и ткани, разница в онкотическом давлении, что связано с неодинаковой способностью коллоидов крови и тканей к набуханию; особое значение в процессах трансудации имеет проницаемость сосудистых стенок. Отеки, таким образом, многими авторами подразделяются на механические, осмотические (преимущественное нарушение диффузии) и онкотические (нарушение набухания коллоидов крови и тканей).

По мере предложения перечисленных выше теорий отека тканей отчетливо наметилась точка зрения, согласно которой единого патогенетического механизма отеков не существует (объединяющим может служить только представление о любом отеке как о нейротрофическом явлении).

Ряд не утративших актуальности мыслей по поводу природы отека был высказан Н.Д. Стражеско (1934). Они противостоят распространенным и до настоящего времени трактовкам отека как чисто сосудистого процесса, как исключительного следствия повышения проницаемости кровеносных сосудов (механической фильтрации). Конечно, никто не отрицает достаточно важной роли расстройств циркуляции крови в патогенезе отека. Однако имеются основания утверждать, что механизм возникновения отечных состояний не исчерпывается этими расстройствами и далеко не всегда зависит только от них. Последнее положение и защищал Н.Д. Стражеско.

В современных обзорах, посвященных патогенезу отека (Ondrejčka, 1971), излагаются закономерности обмена белков между кровью и тканевой жидкостью; при ряде заболеваний развитие отека объясняется повышением венозного и капиллярного гидростатического давления и пони-

жением онкотического давления крови. Повышение проницаемости сосудов является патогенетическим фактором главным образом при воспалительных и аллергических отеках; важная роль отводится задержке в тканях натрия, однако указывается на недостаточную выясненность ее механизма.

Классифицируя отеки по патогенезу, И.А. Ойвин (1961) различает следующие формы: 1) отеки, связанные с задержкой натрия в организме, 2) онкотические, 3) застойные (механические), 4) мембраногенные, 5) смешанные. Отечная жидкость подразделяется в зависимости от содержания белка (транссудат и экссудат).

Следует отметить, что все теории патогенеза отека предусматривают участие двух факторов — сосудистого и тканевого.

Сосудистый фактор. Выше уже упоминалось о том, что многие исследователи безоговорочно связывают возникновение отека только с изменениями проницаемости сосудистой стенки и гидростатического коллоидно-осмотического давления. Общеизвестно, что постоянным следствием венозной гипертензии является переход жидкости из крови в ткани (при артериальной гиперемии просачивание незначительно). Однако имеются данные, исходя из которых причиной отека может явиться и спазм кровеносных сосудов. Отдавая должное роли нарушений кровообращения (повышение кровяного давления, вазодилатация, венозный застой) в патогенезе отека тканей, необходимо отметить, что роль этих гемодинамических факторов все же является ограниченной. Например, у больных, страдающих митральным пороком, венозное давление всегда повышено, однако отеков у них не бывает. Расширение капилляров не является обязательным условием для повышения их проницаемости. Отек, как правило, развивается лишь в том случае, если к возросшему капиллярному давлению присоединяются другие патогенетические факторы.

Проблема сосудистой проницаемости служит предметом весьма многочисленных исследований. Гисто-гематические барьеры сохраняют относительное постоянство внутренней среды организма путем выполнения регуляторной и защитной функций. Наиболее важным свойством этих барьеров является селективная проницаемость стенок кровеносных сосудов, определяемая потребностями тканей и подразделяемая на физиологически адекватную и не адекватную.

В литературе приводятся подробные данные о тонком строении сосудистых стенок, в частности об ультраструктуре капилляров, а также об основных закономерностях микроциркуляции. Много внимания вопросу о проницаемости сосудов уделяется в связи с изучением воспаления. В качестве факторов повышения проницаемости сосудов при остром воспалении называют серотонин, гистамин и их естественные либераторы, полипептиды (брадикинин и др.), протеолитические ферменты (калликреин, фибринолизин, трипсин и др.), вещества белковой природы или близкие к белкам. Механизм повышения, по мнению ряда исследователей, заключается в образовании щелей между смежными эндотелиальными клетками капилляров (возможен и некроз эндотелия); сокращения упомянутых клеток вызываются непосредственным воздействием различных физических и химических раздражителей. Пользуясь электронной микроскопией, авторы показывают, что повышение проницаемости сосудов при действии химических «факторов проницаемости» и воспалительных раздражителей обусловлено сокращением (округлением) эндотелиальных клеток с образованием между ними щелей; иногда к этому присоединяется нарушение целостности базальных мембран.

Нередко можно встретить указания на то, что повышение проницаемости кровеносных сосудов имеет характерное гистологическое отображение (набухание эндотелия, видоизменение межэндотелиального «цемента», расплавление волокнистых аргирофильных сосудистых мембран, другие деструктивные нарушения стенок, эмиграция клеток крови, реактивные изменения параваскулярных тканевых элементов).

Как отмечают многие исследователи, состояние проницаемости сосудистых стенок регулируется нервной системой. Литература фармакологического профиля документирует возможность направленного изменения сосудистой проницаемости.

Не отрицая весьма существенной роли нарушений кровообращения и повышенной сосудистой проницаемости в механизме развития отека, мы хотим обратить внимание на некоторые разноплановые данные, не позволяющие безоговорочно отождествлять повышенную проницаемость с отеком. В частности, приводятся данные о том, что повышение капиллярной проницаемости, венозная гиперемия и уменьшение онкотического давления имеют лишь второстепенное значение при большинстве отеков. Доказана возможность повышения проницаемости капилляров при морфологической сохранности их стенок. По наблюдениям И.М. Никуленко (1959), увеличение про-

ходимости стенки сосудов для белков плазмы крови в условиях искусственного венозного застоя не является ведущим в развитии отека. Ссылаясь на эти наблюдения, И.В. Давыдовский (1961) считает установленным тот факт, что отеки могут отсутствовать, несмотря на увеличившуюся проницаемость. В работе И.А. Ойвина и соавторов (1972) показаны относительная независимость повышения проницаемости сосудов от микроциркуляторных изменений и подчеркнут активный, сопряженный с энергетическими затратами характер возрастания проницаемости эндотелиальных мембран под влиянием «факторов проницаемости»; при воспалении в повышении проницаемости сосудов кроме «факторов проницаемости» участвуют и другие механизмы, не нуждающиеся в энергии, поставляемой аэробным дыханием.

Все эти данные заставляют с осторожностью оценивать роль циркуляторных нарушений и повышения проницаемости сосудистых стенок в патогенезе отека (как воспалительного, так и других его видов). Становится очевидной необоснованность позиции защитников фильтрационной теории отека, отвергавших существование тканевого фактора патогенеза отечных состояний. Следует признать правильность установки, расценивающей сосудистый фактор патогенеза отеков не только как физический (фильтрующие мембраны), но и как регулятор, функционально связанный с обменом веществ в тканях.

Тканевый фактор. Необходимой предпосылкой для развития отека является и комплекс определенных изменений в тканях. Такую точку зрения подкрепляют работы ряда исследователей, считающих, что отек не может развиваться без «отечной предуготовленности» тканей (именно в них, а не в крови лежит начало изменений, ведущих к нарушению водообмена между тканями и кровью и к задержке избыточной воды в организме). В частности, еще в 1936 г. Ф.Я. Примак привлекал внимание к нередко наблюдающимся случаям отеков без заметных изменений в состоянии сосудистой системы и нарушений гидростатических и коллоидно-осмотических интраваскулярных факторов. Он считал, что основная причина отечных состояний коренится не в кровеносной системе, а в тканях.

Все это позволяет заключить, что *для развития отека существенным оказывается не только нарушение кровообращения, но и состояние ткани, ее предуготовленность, обусловленная особенностями обменных процессов.* Последние и представляют собой тканевый фактор отека.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА (ВНЕКЛЕТОЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО)

Согласно представлениям классической нейрогистологии, вещество головного мозга высших животных и человека включает в себя нервные клетки с отростками (нервными волокнами), глиальные элементы, кровеносные сосуды, а также межструктуральное основное вещество мукополисахаридной природы; последнее вырабатывается в процессе жизнедеятельности нейронами и клетками глии, поддерживающими его постоянство. Ионы Na и K, сахара, инулин, декстрин, холин диффундируют в органах нервной системы по межклеточным щелям, а не через цитоплазму глиальных клеток. Вышеприведенная схема хорошо сочетается с мнением ряда авторов о трансцеребральном движении цереброспинального ликвора, продуцируемого не только сосудистыми сплетениями желудочков, но и в значительной мере самой мозговой паренхимой. Исходя из этой схемы, некоторые современные исследователи утверждают, что цереброспинальный ликвор и экстрацеллюлярная жидкость мозга являются неидентичными (Davson, Segal, 1970; Davson, Welch, 1971), хотя и обнаруживающими значительное сходство, обусловленное близостью их происхождения.

Однако вскоре после введения в исследовательскую практику метода электронной микроскопии появился ряд противоположных сообщений — о том, что разветвления дендритов, нейритов и отростков глиальных клеток якобы соприкасаются теснейшим образом, не оставляя промежутков; никакого основного бесструктурного вещества между отростками нет и описанное ранее основное вещество является артефактом; транспорт различных продуктов в центральной нервной системе осуществляется исключительно внутриклеточно (Niessing, Vogel, 1957, и др.); периваскулярные пространства в мозге отсутствуют (промежутки между капиллярами и нервными клетками, по этому представлению, сплошь выполняются отростками глиоцитов).

Оценивая приведенные работы (требовавшие коренного пересмотра учения о ликвороциркуляции), следует все же указать на то, что они являются излишне категоричными и порожденными отсутствием должной интерпретации электронномикроскопических данных.

По вопросу о нормальном межструктурном (внеклеточном) пространстве головного мозга существует обширная литература (Van Harreveld и соавт., 1971; Lorenzo, Sondergrass, 1972; Cohen, 1974; Moller и соавт., 1974; Bering, 1974, и др.), касающаяся в основном центральной нервной системы лабораторных животных. Bondareff, Narotzky (1972), Fujita и соавторы (1972), De Feudis, Black (1973), Goodman и соавторы (1973), Fenstermacher и соавторы (1974) доказывают реальность этого пространства с помощью главным образом индикаторных методик (применение специальных внеклеточных индикаторов — глюкозы, фруктозы, сахарозы, меченных по углероду, пирувата, инулина, маркированной серы) и той же электронной микроскопии. Характеризуя в целом литературу по данному вопросу, следует отметить некоторые ее особенности. Прежде всего ее объединяет признание хотя бы минимального внеклеточного пространства (щели порядка 100—200 Å), выполняющего достаточно важную физиологическую функцию. Величина межструктуральных щелей мозга не является строго постоянной. Она зависит от вида, возраста и состояния животного, от изучаемого участка и методов обработки материала. Этим определяется затруднительность установления точного объема внеклеточного пространства в масштабах всего мозга.

Признавая принцип тесного касания структур в большинстве отделов центральной нервной системы, И.И. Глезер (1963) считает, что единственно свободными здесь остаются минимальные синаптические щели, но тут же приводит данные Х. Хидена, подчеркивавшего способность системы щелей обеспечивать циркуляцию водорастворимых веществ в нервной ткани и отводившего «пространству внеклеточной жидкости» 35% общего объема коры.

Автором ряда сообщений, посвященных внеклеточному пространству мозга белых мышей и крыс, является Bondareff (1965, 1966, 1967). На основании электронномикроскопических исследований в первой работе он утверждает, что это пространство тесно связано (через межэндотелиальные каналы) с просветом кровеносных сосудов и выполнено осмиофильным материалом фибриллярного строения; транспорт веществ, приносимых в мозг кровью, при этом определяется как внутриклеточный. Однако в следующей работе он высказывает предположение, что пространства заполняются истинным межклеточным веществом (кислыми мукополисахаридами), способным к переносу ионов. В дальнейшем Bondareff, используя рутений красный, селективно распределявшийся в межклеточных пространствах, синаптических щелях и по ходу базальных мембран капилляров, подтвердил наличие во внеклеточном пространстве кислых мукополисахаридов.

В литературе имеется немало обобщенных высказываний относительно внеклеточного пространства головного мозга высших животных. Так, например, Hess (1962) определяет его объем в пределах 2,5—10,6%, а Horstmann (1962), Bargmann (1967) и Г. Лабори (1974) — 5—7% (кора). Привлекается внимание к тому обстоятельству, что ширина щелей неодинакова в разных отделах мозга (в гиппокампе они шире), а наличие широких межструктуральных промежутков в условиях световой микроскопии объясняется сморщиванием тканевых элементов (в результате фиксации).

Представления о функционирующем внеклеточном пространстве головного мозга приводятся в работах многих исследователей. Характерны электронномикроскопические заключения о «значительном расширении» межклеточных пространств мозга, например при судорогах (А.Л. Микеладзе, И.И. Кутателадзе, 1971), а также изучение свойств самой экстрацеллюлярной жидкости мозговой ткани (Р.В. Антия и соавт., 1970; Н.А. Власюк, И.И. Нечипуренко, 1974; Davson, Segal, 1970; Fencl, 1974). В работе Ogata и соавторов (1972) индикатор (пероксидаза хрена), вводимый путем перфузии в желудочковую систему мозга здоровых кошек и тех же животных с экспериментально воспроизведенной гидроцефалией, был обнаружен в межклеточных щелях (паравентрикулярная зона) и периваскулярных пространствах. Согласно представлениям В.Г. Корпачева с соавторами (1973), в первые минуты после реанимации в головном мозге повышается содержание межклеточной жидкости.

Все эти данные, таким образом, свидетельствуют о том, что головной мозг млекопитающих обладает внеклеточным пространством, заполненным основным веществом. Несмотря на субмикроскопический характер межструктуральных щелей, в совокупности они образуют разветвленную систему каналов, выполняющих важную физиологическую функцию (транспорт водорастворимых продуктов). Понятия «межтканевая» и «внутриклеточная» жидкость мозга имеют широкое распространение (Т.М. Сергиенко, 1974).

Четкие представления о внеклеточном пространстве головного мозга являются существенно необходимыми для рассмотрения проблемы отека-набухания мозгового вещества (Pathak и соавт., 1974), так как одни авторы считают этот процесс исключительно интраструктуральным (на гисто-

логическом уровне), а другие придерживаются противоположной точки зрения, полагая, что он развивается преимущественно экстраструктурально (захватывая внеклеточное пространство).

О ГЕМАТО-ЭНЦЕФАЛИЧЕСКОМ БАРЬЕРЕ

Рассмотрение патогенетических механизмов отека-набухания головного мозга должно быть достаточно тесно связано с представлениями о гемато-энцефалическом барьере, принимающем непосредственное участие в осуществлении водно-солевого обмена центральной нервной системы. Обзор литературы по проблеме гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) представлен во многих фундаментальных работах (Г.Н. Кассиль, М.Я. Майзелис, 1971; М.Я. Майзелис, 1973, и др.). Выборочно обратимся к отдельным публикациям, необходимым для «рабочих представлений» по излагаемому вопросу.

Прежде всего, что же представляет собой ГЭБ? По мнению Г.А. Диасамидзе и П.А. Кометиани (1970), ГЭБ не поддается строго детерминированному определению и является не разновидностью гисто-гематических барьеров, а сложным комплексом морфологических структур, формирующих функционально единую систему. В соответствии с указаниями Э. Грея (1967), приводящего электронномикроскопическую картину мозга млекопитающих, между нервными клетками и капиллярами всегда находятся глиальные элементы, через цитоплазму которых проходит весь материал, поступающий из крови в мозг; наиболее существенными компонентами морфологической основы ГЭБ при этом объявляются поверхностные мембраны нейронов и глиальных клеток. В книге Davison и Dobbins (1968) второй автор пишет о том, что после получения исчерпывающих сведений о механизме проницаемости мозговых сосудов потребность в термине «барьер» вообще отпадает; пока же он включает в понятие ГЭБ все то, что предупреждает, уменьшает, замедляет и ослабляет проникновение веществ в центральную нервную систему, осуществляемое путем диализа, ультрафильтрации или обмена в химическом смысле.

Тем не менее в большинстве источников дается конкретизированное определение ГЭБ. К примеру, Rodriguez (1955) считает барьером между кровью и мозговым веществом эндотелий капилляров (эпителий сосудистых сплетений желудочков составляет гемато-ликворный барьер), Mauger и Bain (1956) локализуют барьер между эндотелием капилляров и плазматической мембраной глии, а Fox (1964) предлагает концепцию капиллярно-глиального барьера. Brierley (1957) относит к числу структур ГЭБ эндотелий капилляров, межэндотелиальные участки, эндокапиллярный слой белка, глиальные клетки и основное вещество мозга. Последнее Hess (1962) характеризует как важную составную часть ГЭБ, а Barlow и Rotli (1962) относят к анатомической основе барьера и миелин. В литературе встречаются указания на то, что проницаемость ГЭБ отличается избирательностью, зависит от растворимости поступающих веществ в липидах и тесно связана с изменениями цереброспинального ликвора.

Н.Н. Боголепов (1966), подчеркивая недостаточную изученность проблемы, понимает под ГЭБ комплекс структур (эндотелиальные клетки, базальная мембрана капилляров, прилежащие к ней отростки глиальных клеток и, возможно, перicyты). По мнению Б.Н. Кловского (1965), основой ГЭБ является эндотелий церебральных сосудов, а астроциты не несут барьерных функций (их отростки оплетают только артериальные капилляры); астроглия выполняет трофическую функцию (выделяет полученные из крови вещества в «парапластическую субстанцию», откуда они поступают в нервные клетки через их оболочки); олигодендроглия выводит в венозную систему продукты метаболизма (последние поступают в вены и непосредственно из межструктуральной субстанции), а микроглия захватывает из внеклеточного пространства токсические вещества, проникающие через нарушенный ГЭБ.

По мнению Rapoport и соавторов (1972), проникновение индикатора через ГЭБ происходит в результате сокращения клеток, образующих барьер, и расширения межклеточных пространств; в качестве основы ГЭБ указан эндотелий церебральных сосудов. Последнюю точку зрения поддерживает Gabriel (1973).

Ряд сведений о функциях ГЭБ приводится в обзоре Scherman (1970), который сообщает, что проникновение веществ через мембраны мозга осуществляется за счет диффузии (связанной с липидорастворимостью), фильтрации через поры и активного транспорта. Последний касается главным образом сахаров и аминокислот. В норме ГЭБ не проницаем для коллоидальных веществ и белков; жирорастворимые вещества проникают через него быстрее, чем водорастворимые. В осуществлении функций ГЭБ играют роль избирательный захват веществ, синаптические барьеры, «глиальный матрикс», находящийся между капиллярами и нервными клетками, а также особенно-

сти проницаемости сосудистой стенки. Автор отмечает параллелизм в проницаемости ГЭБ и гемато-ликворного барьера, хотя, по другим данным (Reichardt, 1959), последний может оставаться интактным при нарушении ГЭБ.

Для уяснения морфологического субстрата ГЭБ большое значение имеют многочисленные работы, посвященные электронной микроскопии церебральных кровеносных сосудов.

В конечном итоге, принимая во внимание точку зрения большинства исследователей, под ГЭБ следует понимать термин, обозначающий совокупность определенных физиологических механизмов и эндотелио-глиальных образований, отделяющих от крови субстрат центральной нервной системы, а также цереброспинальный ликвор, располагающийся между структурными элементами в субмикроскопических щелях.

Следуя приведенной установке, удастся заключить, что ГЭБ обладает определенным морфологическим субстратом, изменения которого могут оказаться характерными для нарушений проницаемости внутримозговых кровеносных сосудов. А это особенно важно учитывать при изучении проблемы отека-набухания мозга.

Касаясь затронутого вопроса, необходимо отметить существование двух возможностей. В некоторых случаях переход краски в вещество мозга происходит без гистологически заметных изменений капилляров мозга. Однако Völönyi и Földes (1957), повышавшие проницаемость ГЭБ введением гистамина и ацетилхолина, установили сохранность эндотелия, но обнаружили быстро наступающие изменения аргирофильных сосудистых мембран. При этом была дана рекомендация считать поражение аргирофильной системы мозговых сосудов (утолщение, склеивание, разжижение) основным гистопатологическим тестом при выявлении нарушений ГЭБ.

Вышеприведенные данные отвечают действительности, однако возможны разнообразные варианты гистологического отображения нарушений структуры церебральных сосудов в связи с представлениями о ГЭБ.

Прежде всего для гистопатологической картины отека-набухания мозга характерна деструкция стенок церебральных сосудов (подробно об этом мы говорим в VI главе). В ряде других случаев (не связанных с отеком-набуханием) — при наличии тех или иных поражений головного мозга — иногда удается видеть достаточно сохранные аргирофильные мембраны мелких сосудов (что говорит о благополучии в смысле проницаемости) внутри патологических очагов, например в толще небольших опухолевых узелков (рис. 1, а). В других наблюдениях резкое уплотнение и разжижение аргирофильного вещества сосудистых стенок не сочетается с разрыхлением прилегающей мозговой ткани и, таким образом, основной гистологический признак, свидетельствующий о том, что проницаемость повысилась, отсутствует (рис. 1, б). В равной мере в условиях выраженного застойного полнокровия, сочетающегося с явной деструкцией сосудистой стенки, нам приходилось наблюдать полную компактность окружающего мозгового вещества (рис. 1, в). В некоторых случаях резко деструктурированные внутримозговые кровеносные сосуды (вокруг которых определялись признаки локально повысившейся проницаемости) имели лишь несколько уплотненные, но четко контуриро-

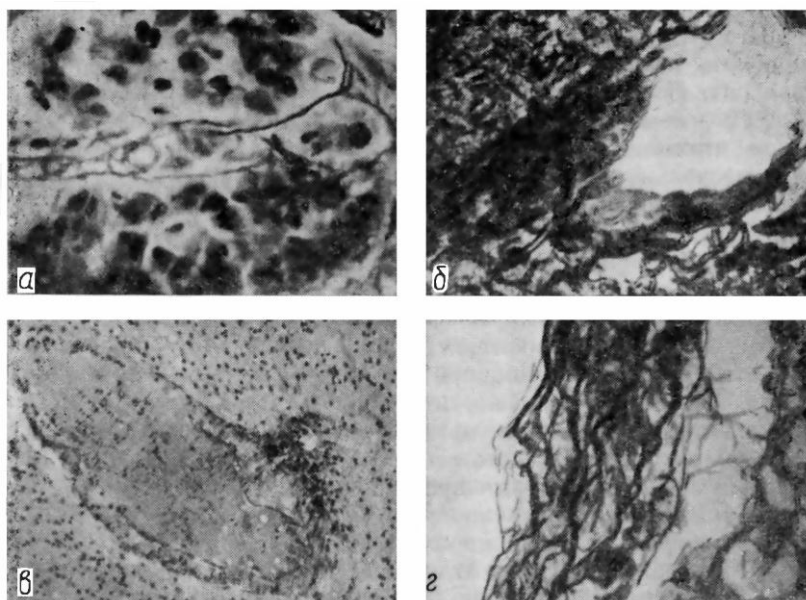


Рис. 1. Гистологическая картина внутримозговых кровеносных сосудов при различных церебральных поражениях (не сопровождавшихся отеком-набуханием);

а — обычный аргирофильный остов мелкого сосуда в скоплении опухолевых клеток (саркоматоз мягких мозговых оболочек с прорастанием в кору); б — резкое уплотнение и разжижение аргирофильного каркаса сосуда белого вещества сдавливаемого полушария большого мозга собаки — без соответствующего разрыхления прилегающей ткани; в — переполненный кровью сосуд в компактном белом веществе полушария, сдавленного менингиомой (стенка сосуда дистрофически изменена); г — аргирофильный каркас сосуда с резко деструктурированной стенкой и местно повышенной проницаемостью (белое вещество височной доли). Целлоидин (а), парафин (б, в), замороженные срезы (а, б). Импрегнация азотнокислым серебром по Пердро (а) и Гомори (б, в); гематоксилин-пикрофуксин (г). Об. 40, ок. 10 (а, б, в), об 10, ок. 10 (г).

ванные аргирофильные волокна (рис. 1, з). При различных экзогенных интоксикациях (эксперимент), не сопровождавшихся распространенным повышением проницаемости цереброваскулярной системы, иногда отмечались разрастания аргирофильных волокон сосудистых стенок — аргирофиброз (явление защитного характера).

Все эти данные свидетельствуют о том, что гистопатологическое отображение нарушенной проницаемости ГЭБ не является строго постоянным. При наличии существенных изменений структуры стенок внутримозговых кровеносных сосудов в светомикроскопической картине мозгового вещества могут отсутствовать четкие указания на повысившуюся проницаемость. С другой стороны, несмотря на предпосылки (поражение головного мозга патологическим процессом), строение церебральных сосудов может оставаться неизменным или хотя бы не адекватным тому состоянию, в котором находится мозговая паренхима.

Мы полагаем, что детальная расшифровка природы вышеприведенных явлений станет возможной в итоге углубленного изучения функций ГЭБ не только с преимущественным освещением механизма «кровь — мозг» (как это практикуется в настоящее время), но и с учетом обратного соотношения. В этом плане заслуживает особого внимания точка зрения Б.Н. Клоковского (1965), считающего, что степень проницаемости ГЭБ (эндотелия капилляров) зависит в первую очередь от функционального состояния нервных клеток, регулирующих проницаемость и просвет мозговых сосудов как гуморальным путем, так и посылкой к ним нервных импульсов.

В литературе имеются и некоторые другие указания в аналогичном направлении. Так, например, Н.Н. Зайко (1955, 1962, 1964) сообщает, что разница в сорбционных свойствах нервной ткани зависит и от увеличения проницаемости церебральных сосудов, и от изменения функциональных свойств самих нервных клеток; он также считает, что ГЭБ достаточно устойчив (в отличие от ряда авторов, говорящих о лабильности ГЭБ).

При обсуждении проблемы ГЭБ (применительно к основам учения об отеке-набухании мозга) необходимо исходить из представлений, согласно которым *нарушения проницаемости внутримозговых кровеносных сосудов определяются не только собственно сосудистыми обстоятельствами* (деструкция стенок, гемостаз, «прорыв» барьера принесенными кровью вредностями), *но и особенностями состояния самого мозгового вещества*. В этом отношении цереброваскулярная система не отличается от кровоснабжающих приспособлений других органов и проницаемость ГЭБ на этой основе должна расцениваться как подчиняющаяся всем тем закономерностям, о которых мы говорили выше.

В неврологической литературе содержится множество указаний на повышение проницаемости ГЭБ при различных воздействиях на организм, патологических состояниях и заболеваниях. Особенно важным является признание возможности медикаментозного изменения проницаемости сосудов головного мозга. С помощью различных индикаторных методик (витальное окрашивание, радиоактивные изотопы) и других методов показано повышение проницаемости ГЭБ при черепно-мозговых травмах, электро- и кардиазоловом шоке, воздушной эмболии, искусственном кровообращении, умеренной гипотермии, воздействии гистамина и др. Некоторые авторы подчеркивают топографические особенности нарушенной проницаемости ГЭБ, объясняемые не только местными изменениями обменных процессов, но и различиями в организации барьерных образований в разных отделах головного мозга.

Исходя из изложенного, при рассмотрении проблемы отека-набухания мозга мы не видим оснований для окончательного отказа от сосудистой теории ГЭБ, локализирующей барьер на уровне сосудистой стенки. Состояние последней принимается нами в качестве достаточно важного показателя при оценке нарушений водно-солевого обмена центральной нервной системы и церебральной гемодинамики.

О ПЕРИВАСКУЛЯРНЫХ ПРОСТРАНСТВАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Опираясь на некоторые представления о субмикроскопических межклеточных щелях мозгового вещества и морфологическом субстрате гемато-энцефалического барьера, следует обсудить понятие «периваскулярное пространство» головного мозга, так как оно имеет прямое отношение к расшифровке одного из ведущих гистологических признаков церебрального отека-набухания.

Для современного состояния рассматриваемого вопроса характерно отсутствие единства мнений: здесь четко наметились три точки зрения. Согласно первой и самой ранней из них, периваскулярные пространства представляют собой неперенные образования в веществе головного мозга высших животных и человека и играют важную роль в его жизнедеятельности (трансцеребральный ток цереброспинального ликвора, циркуляция тканевой жидкости мозга). Вторая группа авторов рассматривают пространства в качестве предсущствующих и появляющихся только в условиях патологии. Представители третьей группы, основывающиеся главным образом на электронномикроскопических данных, объявляют периваскулярные пространства артефактом во всех без исключения случаях и отрицают их прижизненное существование.

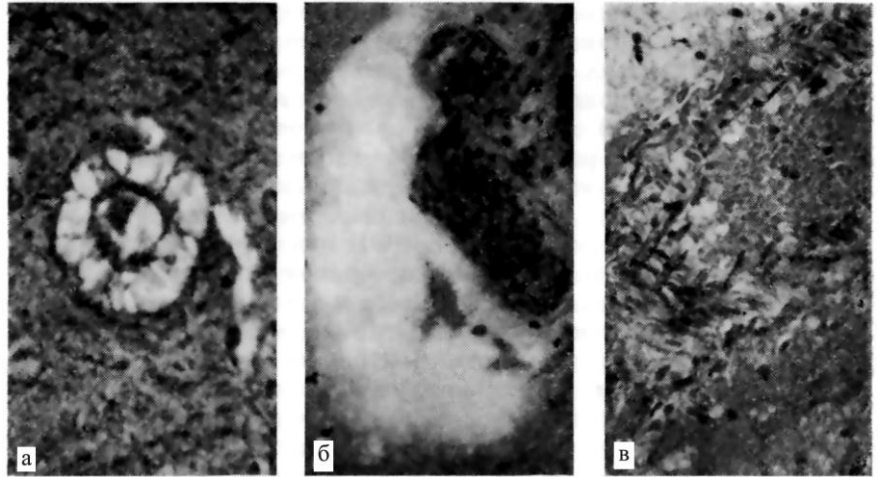


Рис. 2. Соотношение кровеносных сосудов и мозговой паренхимы, *a* — периваскулярное пространство, образованное за счет глиальной мембраны; *б* — пространство в неповрежденном мозговом веществе; *в* — кровеносный сосуд в отечной зоне, не имеющий четкого циркулярного периваскулярного пространства. Целлоидин. Гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 5.

Определенный интерес должно представить систематизированное изучение микроскопической картины периваскулярных пространств головного мозга в разнообразных условиях, с освещением таких вопросов, как особенности локализации пространств, соотношение между ними и уровнем кровенаполнения внутримозговых кровеносных сосудов, зависимость между пространствами и состоянием структур сосудистой стенки.

В объеме изученного материала — при строгом единообразии метода обработки — выявлялась четкая зависимость степени выраженности и распространения пространств от исходных особенностей наблюдений. При очаговых процессах пространства, например, всегда преобладали в окружности очага. Уже один этот факт говорит о том, что появление хорошо очерченных пространств зависит не только от технических причин.

В условиях световой микроскопии изредка удастся видеть пространства, возникшие за счет глиальной мембраны — путем увеличения камер Гельда (рис. 2, *a*). При остром повышении проницаемости отдельных внутримозговых сосудов оптически пустое (заполненное прозрачной жидкостью) пространство может возникать в неповрежденной мозговой ткани (рис. 2, *б*). В то же время в сильно отечном разрыхленном мозговом веществе иногда не обнаруживаются щелевидных циркулярных околососудистых пространств, несмотря на гемостаз, деструкцию стенок сосудов и выход за пределы сосудистого русла богатой белком жидкости (рис. 2, *в*).

О прижизненном возникновении и функциональной значимости периваскулярных пространств головного мозга косвенно свидетельствует отсутствие закономерной зависимости между их выраженностью и уровнем кровенаполнения мозговых сосудов. Здесь мы выделили ряд вариантов: переполнение мозговых сосудов кровью сопровождается образованием периваскулярного пространства (рис. 3, *a*); на фоне резкого переполнения пространство отсутствует (рис. 3, *б*); пространство образуется в связи со спадением сосуда и дистонией его стенки (рис. 3, *в*); при всех вышеуказанных обстоятельствах пространство отсутствует или имеет минимальную выраженность (рис. 3, *г*). Нами не найдено постоянной связи между особенностями периваскулярных пространств и состоянием структур сосудистой стенки: пространство иногда возникает в окружности совершенно сохранных сосудов и не выражено там, где стенка сосуда заметно изменена (рис. 2, *в*, 3, *б*). Первый из этих вариантов, в частности, нередко выявляется в коре мозга контрольных (не подвергшихся каким-либо манипуляциям) животных. Это явление скорее всего объясняется небольшими чисто функциональными сдвигами сосудистой проницаемости и водного баланса мозга (возможно, они связаны с особенностями забоя животных), перераспределением минимальной свободной жидкости (без увеличения ее количества). Кроме того, остается вероятной и небольшая артефициальность.

Как показали наши наблюдения, ряд особенностей периваскулярных пространств головного мозга зависит от исходных предпосылок в каждой отдельной группе случаев. Пространства могут быть более или менее объемными, концентрическими или характеризоваться пристеночным расположением сосуда; оптически пустыми или заполненными жидкостью, богатой белком, а также глиально-адвентициальной волокнистостью или форменными элементами крови. Пространства наиболее типичны для серого вещества, но могут наблюдаться и в белом веществе полушарий, подкорковых формациях, стволе, мозжечке. Соотношение периваскулярных пространств и окружающей их паренхимы представляется

разнообразным (последняя может быть компактной или полностью или частично разрыхленной). Края отдельных периваскулярных пространств интенсивно закрашиваются гематоксилином (вследствие пропитывания их белком). В некоторых случаях при наличии разрыхления мозговой ткани и значительного фиброза сосудистой стенки не удается установить ни малейших следов периваскулярной щели (рис. 4, а), хотя иногда фиброзно измененные сосуды бывают окружены широким пространством (рис. 4, б). Не всегда способствуют возникновению периваскулярных пространств и околососудистые кровоизлияния. На рис. 4, в вблизи крупной артерии располагается значительное количество излившейся крови (мозг собаки, получившей черепно-мозговую травму); кровь прилежит к сосуду с одной стороны, занимая участок паренхимы, подвергшейся некоторому разрыхлению. Однако никаких намеков на периваскулярное пространство нет. Не исключено, что форменные элементы крови, скопившиеся вблизи данного сосуда, вышли из других, мелких сосудов и впоследствии сюда переместились, но не периваскулярным, а транспаренхимальным путем.

Однажды (при опухолевом поражении мозга) мы даже наблюдали весьма своеобразный феномен образования мощного «вала» из глиальных волокон в окружности дистрофически измененных внутримозговых сосудов, препятствовавшего образованию периваскулярного пространства (рис. 4, г).

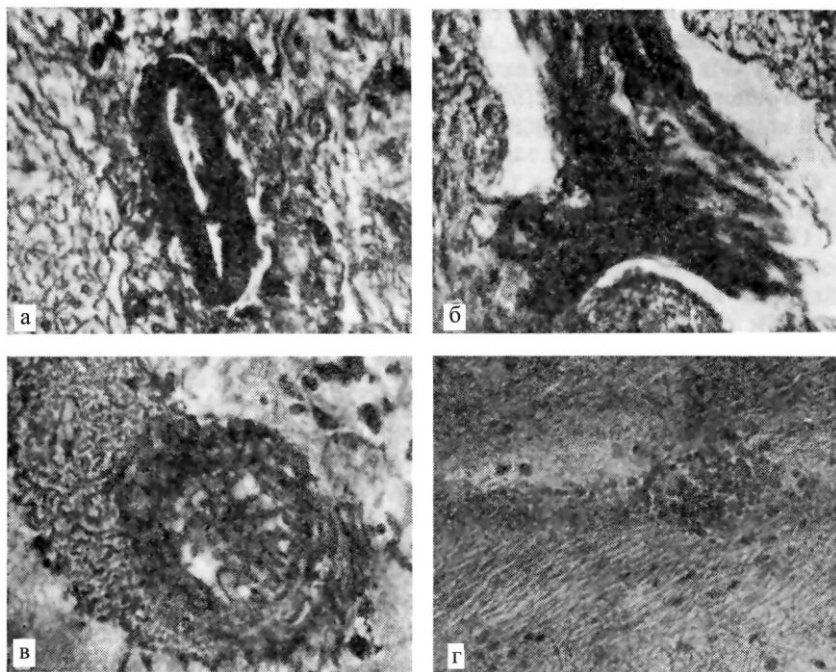


Рис. 4. Соотношение кровеносных сосудов и мозговой паренхимы; а — фиброз адвентиции интрацеребрального сосуда при отсутствии периваскулярного пространства; б — фиброзно измененный сосуд, окруженный периваскулярным пространством; в — околососудистое кровоизлияние без образования пространства; г — «вал» глиальных волокон в окружности дистрофически измененного сосуда. Парафин (а), целлоидин (б, в, г). Метод Маллори (а), гематоксилин-пикрофуксин (б), гематоксилин-эозин (в, г). Об. 40, ок. 5 (а, в, г), об. 20, ок. 10 (б).

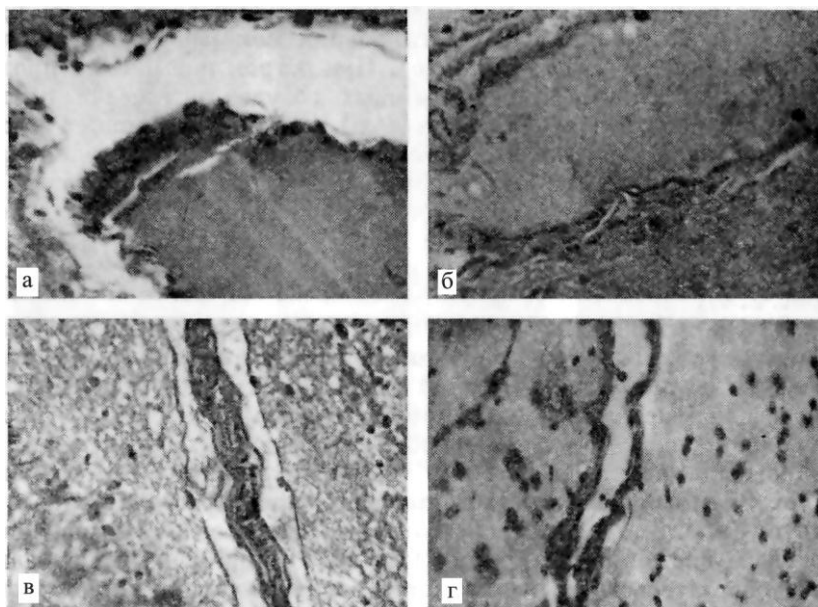


Рис. 3. Соотношение кровеносных сосудов и мозговой паренхимы; а — периваскулярное пространство в окружности переполненного кровью сосуда; б — несмотря на гемостаз, пространство отсутствует; в — дистония сосуда и образование периваскулярного пространства; г — несмотря на дистонию, пространство не выражено. Целлоидин. Гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10 (а), об. 20, ок. 10 (б, в, г).

К условиям, определяющим образование названных пространств, относится не только повышение проницаемости внутримозговых кровеносных сосудов (как это принято считать), но и состояние самой мозговой паренхимы, ее определенная предуготовленность. Вне этого допущения не удастся объяснить того, что при одной и той же предпосылке — сосудистой патологии (спадение или переполнение сосуда при дистрофических изменениях его стенки) — в одних случаях возникает обширное периваскулярное пространство (см. рис. 2, б), в других происходит только частичный выход плазмы за пределы сосудистого русла, несмотря на диффузное разрыхление околососудистой паренхимы (см. рис. 2, в), а в третьих наблюдается параваскулярное разрыхление без образования пространства (см. рис. 3, б, г, 4, в).

Очевидно, существует сопротивление околососудистых участков мозговой ткани, зависящее от особенностей индивидуальной реактивности вещества центральной нервной системы в каждом отдельном случае, и распространение в мозге свободной жидкости и клеточных инфильтратов возможно не по одним периваскулярным путям.

Литературные данные и гистологический анализ ткани головного мозга при различных состояниях центральной нервной системы не дают оснований отказаться от понятия «периваскулярное пространство» мозговой ткани. Так как характер изученного нами материала охватывает главным образом различные стадии функциональных и органических нарушений центральной нервной системы (включая пограничное состояние норма — патология), мы не можем демонстрировать периваскулярные пространства в нормальном мозговом веществе. Однако отмеченное в вышеуказанных условиях разнообразие и своеобразие пространств заставляет предполагать, что они возникают на базе предсуществующих конструктивных особенностей головного мозга (это подтверждают и некоторые электронномикроскопические наблюдения). Привлекая данные гистопатологии к освещению одной из проблем нормальной гистологии, мы все же условно говорим о «возникновении», а не о расширении периваскулярных пространств при соответствующих предпосылках. Видимые в условиях световой микроскопии периваскулярные пространства, вероятно, образуются за счет различных (нередко сочетающихся) механизмов: повышения проницаемости внутримозговых кровеносных сосудов и собственно паренхиматозных нарушений. *Образование пространств является не механическим, а биологическим, активным процессом.*

Взаимодействие собственно сосудистого и паренхиматозного факторов в образовании периваскулярных пространств свидетельствует об их прижизненном происхождении, и в связи с этим они могут рекомендоваться в качестве показателей, характеризующих состояние головного мозга.

ОТЕК-НАБУХАНИЕ МОЗГА КАК РЕАКТИВНЫЙ ПРОЦЕСС

Основы наших знаний об отеке-набухании головного мозга были заложены в процессе изучения главным образом церебральных опухолей и черепно-мозговых травм. Классическая литература прежних лет безоговорочно утверждала, что в названных условиях центральная нервная система имеет избирательную склонность реагировать отеком-набуханием своего вещества (клиника, секция, эксперимент). Однако с течением времени накопилось немало сведений, согласно которым поражение головного мозга отеком-набуханием может наблюдаться и при других заболеваниях. Последние очень разнообразны, и мы ограничимся схематическим перечнем факторов, способствующих развитию отека-набухания мозга. При составлении такого перечня сначала учитывались работы, достоверно документирующие наличие именно отека-набухания (т.е. комплексированного состояния, преимущественно связанного с повышением содержания свободной жидкости в мозговом веществе), а затем — касающиеся «чистого» (преобладающего) набухания.

Не вызывает сомнений то обстоятельство, что при сравнительной оценке церебрального отека-набухания, развившегося на различном этиологическом фоне, процесс, наряду с несомненным сходством, будет отличаться и своеобразием, зависящим от характера причинного момента. В этом отношении Л.И. Смирнов (1940), считавший, что морфологическое отображение отека-набухания мозга всегда едино и не зависит от особенностей этиологического фактора, высказывается излишне категорично.

Мы попытаемся показать широкий круг ситуаций, в пределах которого можно встретиться с отеком-набуханием мозга, трактуемым как универсальная реакция (С.Л. Кипнис и соавт., 1973)¹.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ

Опухоли головного мозга. В литературе широко распространено представление, что интра- и экстрацеребральные опухоли головного мозга постоянно сопровождаются отеком-набуханием мозговой ткани. Большинство авторов, подчеркивая частоту этой реакции, связывают ее возникновение с особенностями опухолей. Однако, по мнению некоторых исследователей, в формировании отека-набухания немаловажную роль играют и изначальные, индивидуально изменчивые особенности мозга.

Отмеченное разногласие демонстрируют работы двух направлений. С одной стороны, авторы указывают на то, что наличие, интенсивность и распространенность явлений отека-набухания мозга находятся в постоянной прямой зависимости от структурно-биологических свойств опухоли. Отек-набухание мозговой ткани преимущественно описывают при внутримозговых опухолях, наиболее часто — при глиобластомах, реже — при астроцитомах, еще реже — при олигодендроглиомах, что в общем соответствует степени злокачественности перечисленных новообразований. Локализация опухоли в пределах полушарий большого мозга и ее размеры, согласно общепринятому взгляду, не имеют решающего значения для предопределения отека-набухания мозга, хотя по этому поводу высказывались противоречивые суждения. На наиболее обширное распространение отека-набухания при опухолях височной доли указывают только отдельные исследователи.

С другой стороны, приводятся данные иного характера. Некоторые авторы не считают опухоль непосредственной причиной отека-набухания головного мозга, так как длительно растущие большие менингиомы иногда не сопровождаются названной реакцией.

Нами на большом секционном материале было детально изучено 158 наблюдений опухолевого поражения центральной нервной системы (Б.С. Хоминский и соавт., 1959; Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1964). У большинства больных, подвергавшихся нейрохирургическому вмешательству,

¹ Принимая во внимание генетическое родство «отека» и «набухания» мозга, а также их частое сочетание, мы излагаем материалы, касающиеся церебрального набухания, в виде подразделов глав, посвященных отеку-набуханию как единому и доминирующему процессу.

послеоперационный период длился недолго (несколько часов или дней). Локализация опухолей была разнообразной (преобладала супратенториальная); размеры опухолевых очагов значительно варьировали. Этот разнородный материал рассматривался в плане сопоставления одно- и разнотипных случаев. Особое внимание обращалось на наблюдения, в которых при наличии сходных предпосылок отмечалась различная выраженность отека-набухания (диффузного, охватывающего одно из полушарий большого мозга, или преимущественно перифокального). Эдемогенная роль операционной травмы в тех случаях, когда смерть наступала вскоре после вмешательства, учитывалась особо.

При внутримозговых злокачественных опухолях глиальной природы (глиобластомы, злокачественные глиомы, атипические астроцитомы и эпендимомы) отек-набухание мозга значительной интенсивности и большого распространения был установлен в 29 наблюдениях, умеренной — и 13, небольшой — в 12; в 15 случаях (отобранных на протяжении ряда лет) морфологическим исследованием не выявлено отека-набухания мозговой ткани. Иногда значительное поражение отеком-набуханием имелось при небольших опухолях, а крупные очаги этой реакцией не сопровождалась. На рис. 5 представлены фронтальные разрезы головного мозга, однотипно пораженного глиобластомой, с явлениями интенсивного отека-набухания (а) и без них (б). В случаях последнего типа при микроскопическом исследовании обнаружен ряд дистрофических изменений мозгового вещества, однако ответной реакции «отека-набухания», несмотря на достаточные предпосылки, здесь не было.

При внутримозговых злокачественных неглиальных опухолях (саркомы, метастазы рака, гипернефромы) отек-набухание значительной интенсивности установлен в 12, умеренной — в 4, небольшой — в 7 наблюдениях; в 3 случаях это состояние не выявлено (всего 26 наблюдений). При 15 доброкачественных внутримозговых опухолях (астроцитомы, олигодендроглиомы, гемангиомы, краниофарингиомы) указанные формы соответственно составляли: 2—5—1—7.

Следует отметить, что отек-набухание мозга при астроцитоме все же встречается реже и обычно не достигает такой степени выраженности, как при глиобластомах.

При злокачественных экстрацеребральных опухолях (атипические и саркоматозные менингиомы, всего 7 наблюдений) отек-набухание мозга значительной интенсивности был обнаружен в 4, умеренной — в 2 наблюдениях; в одном случае его не отмечалось.

В группе доброкачественных экстрацеребральных опухолей — менингиом и невриноме — значительный отек-набухание мозгового вещества установлен в 20, умеренный — в 10, небольшой — в 7 наблюдениях; в 4 случаях морфологическим исследованием отека-набухания мозга не выявлено. В отдельных случаях при менингиомах небольших размеров пораженное полушарие находилось в состоянии резкого отека-набухания (рис. 6, а). В то же время при очень массивных менингиомах явления отека-набухания мозга иногда отсутствовали (рис. 6, б).

Какой-либо постоянной зависимости между характером оперативного вмешательства, длительностью послеоперационного периода и интенсивностью, а также распространением отека-набухания мозга при интра- и экстраце-

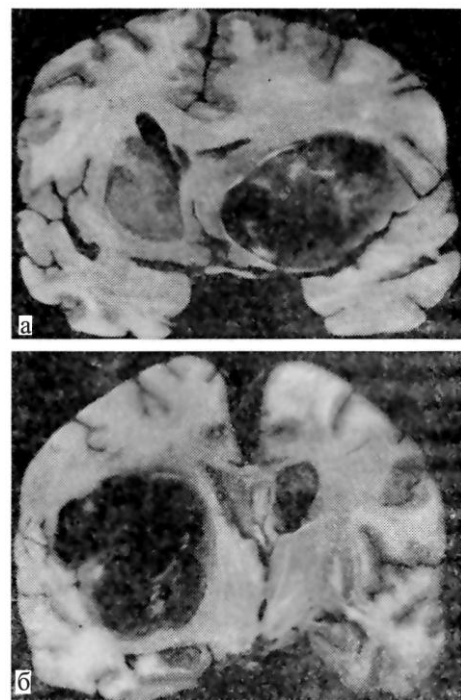


Рис. 5. Фронтальные разрезы головного мозга при наличии глиобластом; а — резкий отек-набухание пораженного полушария; б — отек-набухание не выражен. Фотографии.

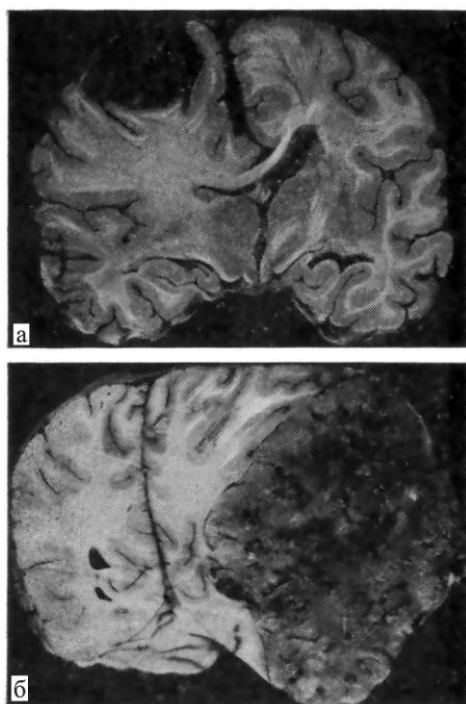


Рис. 6. Фронтальные разрезы головного мозга при наличии менингиом; а — отек-набухание пораженного полушария; б — отек-набухание не выражен. Фотографии.

ребральных опухолях нами не отмечено.

Таким образом, не отрицая определенного влияния особенностей опухолевого очага на формирование отека-набухания мозга, мы все же подчеркиваем чрезвычайно важную роль индивидуальной реактивности центральной нервной системы в каждом отдельном случае. Такую же точку зрения высказывают и некоторые другие авторы (Ю.З. Феденко, Г.В. Зелезинский, 1974). Разнообразие проявлений отека-набухания при однотипных предпосылках свидетельствует о том, что этот процесс может развиваться лишь в результате взаимодействия упомянутых факторов. Если такое взаимодействие не возникло, то вызвать отек-набухание мозга не может ни компрессия с циркуляторными нарушениями, ни даже поражение злокачественной опухолью, выделяющей в окружающую ткань токсические продукты, способствующие отеку мозгового вещества.

Черепно-мозговая травма. Реактивная природа травматического отека мозга впервые была установлена Н.И. Пироговым. В последующем накопилась огромная литература, рассматривающая структурные изменения мозгового вещества при разнообразных формах открытой и закрытой травмы на секционном и экспериментальном материалах. Согласно распространенному мнению, любая форма травматического повреждения головы (за исключением самой легкой) ведет к развитию «травматического отека» (отека-набухания) мозга — процесса, обусловленного нарушениями церебрального кровообращения, ликвородинамики или водно-солевого обмена мозговой ткани. На основании многих работ возникает представление, что отек-набухание мозга при черепно-мозговых травмах является весьма частой или даже обязательной реакцией. Нейрохирурги нередко говорят о послеоперационном отеке-набухании мозга. В связи с этим некоторые клиницисты широко применяют дегидратационную терапию и другие виды противоотечного лечения у лиц, получивших черепно-мозговую травму.

Однако в литературе имеется и ряд противоположных данных (что говорит о недостаточной разработанности и унифицированности тестов определения отека-набухания мозга). По мнению ряда авторов, в некоторых случаях, несмотря на черепно-мозговую травму, отек-набухание мозга не развивается. Dasgupta (1970), например, явления отека-набухания мозга (и внутричерепной гипертензии) обнаружил у 25 больных (из 40), получивших тяжелую черепно-мозговую травму.

Нами при морфологическом изучении головного мозга 10 погибших вследствие закрытых и открытых бытовых черепно-мозговых травм интенсивный отек-набухание был выявлен в 1, умеренный — в 3, небольшой — в 4 наблюдениях; в 2 случаях отека-набухания мозга не обнаружено. Один пострадавший получил закрытую черепно-мозговую травму с кровоизлиянием в лобную долю, смерть наступила на 20-й день; на вскрытии — небольшой отек-набухание мозгового вещества. В другом наблюдении (закрытая черепно-мозговая травма, множественные кровоизлияния в оболочках и веществе мозга) смерть наступила на 8-е сутки; явлений отека-набухания мозговой ткани не установлено.

Кроме того, мы изучили 60 экспериментальных наблюдений дозированной закрытой черепно-мозговой травмы различной интенсивности (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, А.Я. Местечкина, 1957; Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1964, 1967). Подопытные собаки, убитые (или погибшие) спустя разные промежутки времени после указанной манипуляции (от нескольких минут до 44 сут), подразделялись на 3 группы. К первой группе отнесено 21 наблюдение (травма небольшой интенсивности). При макро- и микроскопическом исследовании в 3 наблюдениях (забой на 5, 7 и 14-е сутки) найдены явления небольшого отека-набухания мозгового вещества; в остальных был установлен комплекс определенных структурных изменений, не относящихся к отеку-набуханию, а также цереброваскулярные расстройства. Во вторую группу (травма умеренной интенсивности) вошло 12 наблюдений; намечающиеся явления отека-набухания мозга обнаружены только у одной собаки (забой на 11-е сутки). К третьей группе отнесены 27 животных, получивших травму значительной силы (6 кг/м и более). У 18 из них не было выявлено признаков отека-набухания мозга (см. рис. 7), а у 9 процесс не выходил за пределы умеренного.

Таким образом, анализ литературных и собственных данных свидетельствует о том, что травматический отек-набухание мозга все же не может трактоваться как универсальная ответная реакция на травму. В его формировании немалую роль играют особенности индивидуальной реактивности центральной нервной системы.

Сосудистые заболевания головного мозга. По широко распространенной точке зрения при различных формах гипертонической болезни и острых нарушениях церебрального кровообращения достаточно часто наблюдаются явления отека-набухания мозга. Развитие процесса в большинстве случаев относят за счет повышения проницаемости внутримозговых кровеносных сосудов и ме-

ханического пропитывания мозговой ткани излившейся кровью. Однако некоторые авторы, констатируя (при инсультах) распространение отека от очага кровоизлияния, считают непосредственной причиной отека состояние накопления в мозговом веществе электролитов, удерживающих воду, что согласуется с определением церебрального отека как процесса, обусловленного в первую очередь нарушением водно-солевого обмена мозговой паренхимы.

Обобщая литературные и собственные данные, А.П. Максимчук (1970) указывает на то, что расширение сосудов мозга у больных с острыми расстройствами мозгового кровообращения (инсультами) вызывает замедление кровотока и нарастание гипоксии, которая способствует увеличению проницаемости мозговых сосудов с развитием отека. Кроме того, в современной литературе (как и в работах прежнего времени) постоянно встречаются упоминания о том, что церебральные гематомы различной локализации (А.Н. Колтовер, С.М. Ложникова, 1971), геморрагические инфаркты (А.Н. Колтовер, 1972; А.Н. Колтовер, Р.П. Чайковская, 1973), участки красного размягчения на почве гипертонической болезни и атеросклероза (М.Г. Файнберг, М.Д. Мац, 1972), кровоизлияния вследствие разрыва аневризм мозговых сосудов (Е.М. Бурцев, П.А. Соколов, 1974), а также очажки микроинфаркта, возникшие вследствие закупоривания мелких сосудов (Е.В. Шмидт, 1970), закономерно окружаются четко очерченными зонами перифокального отека (отека-набухания). Такое заключение, подкрепляемое гистологическим исследованием, обычно принимается на основании единственного признака — очагового разрыхления мозговой ткани — и не исходит из представлений об отеке-набухании мозга как о сложнейшем процессе с комплексом обязательных проявлений. И только единичные авторы (Friede, 1953) рекомендуют дифференцировать отек мозгового вещества (активный обменный процесс) от последствий пассивного пропитывания мозговой ткани излившейся кровью.

Морфологическое изучение головного мозга больных с сосудистыми церебральными заболеваниями (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1965) показывает, что при гипертонической болезни (почечного происхождения) и тромбозах синусов твердой мозговой оболочки обычно имеется поражение мозгового вещества отеком-набуханием, иногда сочетающееся с атеросклеротическим изменением внутримозговых кровеносных сосудов. Однако при изучении мозга лиц преклонного возраста, погибших от сердечно-сосудистой недостаточности в психоневрологическом стационаре, признаки отека-набухания нами, как правило, не выявлялись (несмотря на отсутствие резких атрофических изменений мозга и наличие обильного, распространенного атеросклеротического поражения сосудов с нередкими очагами неполного размягчения на почве тромбоза соответствующих сосудистых стволов).

Развитие отека-набухания мозга при сосудистых его заболеваниях не находится в строгой и прямой зависимости от степени и характера поражения, а также от уровня кровенаполнения церебральных сосудов, что опять-таки подчеркивает важную роль особенностей индивидуальной реактивности центральной нервной системы в формировании реакции отека-набухания мозговой ткани.

Кислородное голодание. Говоря о том, что гипоксическое состояние определяет развитие отека-набухания мозга, следует отметить, что этот вопрос имеет два аспекта. Нарушения тканевого дыхания нередко рассматриваются как тонкий пусковой механизм отека набухания головного мозга, возникающего на разнообразном этиологическом фоне (об этом мы будем говорить ниже), и как непосредственный причинный момент (грубые расстройства доставки кислорода, обуславливающие отек-набухание мозгового вещества). В первом аспекте должны особо учитываться ситуации, сопряженные с различными видами гипоксии, в частности при нарушениях мозгового кровообращения и разнообразных эндо- и экзогенных интоксикациях. Второй аспект включает работы, в которых сообщается об отеке-набухании мозга при странгуляции и утоплении, о возникновении церебрального отека при асфиксии плода и новорожденного в условиях патологических родов (Е.Б. Войт, 1972; Anderson, Belton, 1974), при гибели водолазов вследствие декомпрессионной болезни, при коматозном состоянии, вызванном приступом бронхиальной астмы, при постреанимационных состояниях (В.А. Неговский, 1975) и т.п.

В ряде работ указывается на поражение отеком-набуханием мозга больных, перенесших временную остановку сердца и подвергшихся реанимационным мероприятиям. Связь терминальных состояний с отеком мозга подтверждают Г.А. Акимов и соавторы (1973).

Роль недостаточного снабжения кислородом и тканевой гипоксии в развитии отека-набухания мозга детально рассмотрена в монографиях и обзорах Л. Бакая и Д. Ли (1969), Э.Н. Лернер и соавторов (1969), В.А. Козырева (1970), Г.А. Акимова (1971, 1974), А.М. Гурвича (1971), Н.Ф.

Каньшиной (1973). Значение упомянутых факторов в патогенетических механизмах названного процесса, безусловно, существенно, и термин «гипоксический отек мозга» входит в повседневную практику.

Однако по данному поводу высказываются и противоположные мнения. Так, еще Scholz (1949) говорил о «равнозначности» последствий гипоксии и отека в веществе головного мозга, а Kõrnyeu (1955) не считал отек мозга непременным спутником кислородной недостаточности. Особого внимания заслуживает установка А.М. Гурвича (1971), который пишет о том, что отек мозга не является обязательным следствием гипоксии, даже тяжелой (связанные с нею неврологические нарушения могут определяться не отеком-набуханием, а первичным гипоксическим повреждением нейронов); «гипоксический отек» мозга при этом — не строго определенное состояние, ибо на фоне гипоксии возможно развитие отеков различного патогенеза. Данную точку зрения разделяет А.Я. Дьячкова (1972), также считающая, что гипоксия и нарушение церебрального кровообращения далеко не всегда приводят к отеку-набуханию мозгового вещества.

Обращаясь к собственному опыту, мы отмечаем, что поражение сильным гемолитическим и нейротропным ядом — мышьяковистым водородом, вызывающим несомненную гипоксию, не обуславливает отека-набухания мозговой ткани (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов и соавт., 1968).

Таким образом, не отрицая важной роли кислородного голодания среди этиологических факторов отека-набухания мозга, следует учитывать тот факт, что кислородная недостаточность сопровождается данным реактивным процессом не во всех без исключения случаях. А это снова говорит о большом значении особенностей индивидуальной реактивности центральной нервной системы в вышеуказанных ситуациях и о ее приспособительных возможностях.

Воспалительные и паразитарные заболевания головного мозга. В многочисленных обзорных работах, в которых приводится перечень заболеваний, сопровождающихся отеком-набуханием мозга, обычно упоминается и о воспалительных поражениях центральной нервной системы. Общеизвестно наличие отека-набухания (перифокального, диффузного) при церебральных абсцессах, оказывающих токсическое воздействие; иногда отек-набухание развивается в окружности туберкулезных и сифилитических гранул. Нередко он встречается при разнообразных формах менингита и энцефалита. Такого рода сообщения, казалось, вполне согласуются с патофизиологическими представлениями о сущности воспалительного процесса, одним из постоянных ингредиентов которого является отек, в частности не осмотический, а мембраногенный, имеющий защитную природу.

Однако, анализируя в целом огромную литературу, посвященную менингитам и энцефалитам разнообразной этиологии, следует отметить, что в патоморфологической ее части обычно не делается акцента на сопутствующем поражении головного мозга процессом отека-набухания, а в лечебных рекомендациях, как правило, не отводится места специальным противоотечным мероприятиям.

Явления отека-набухания мозга при воспалительных его заболеваниях характерны, но отнюдь не обязательны. Для его формирования, помимо воспалительного поражения (с отчетливым сосудистым компонентом), необходима и определенная предуготовленность центральной нервной системы, зависящая от особенностей ее индивидуальной реактивности.

Аналогичную картину выявляет рассмотрение материалов, касающихся паразитарных заболеваний головного мозга. При самом распространенном из них — цистицеркозе — многие авторы отмечают отек-набухание мозга погибших больных (Г.С. Мирамедов и соавт., 1974; М.Т. Кузнецов, 1975). В то же время некоторые авторы, описывая реакции структур мозга на воздействие различных паразитов, не уделяют особого внимания отеку-набуханию его ткани. Изучая (в эксперименте) нейроморфологическую картину при хроническом токсоплазмозе, мы убедились в том, что поражения мозга отеком-набуханием, несмотря на нейротропность данного паразита, не возникает (Р.Н. Гершман, Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1972).

Инфекционные болезни. Явления отека-набухания мозга установлены (на патологоанатомическом материале) при многих инфекционных болезнях. Рассматривая проблему отека мозга в патофизиологическом аспекте, Philippon и Poigier (1968) особо выделяют «инфекционный отек», возникающий, по их мнению, при энцефалитах и менингитах вследствие повышения капиллярной проницаемости («токсические отеки» авторы относят к другой группе, хотя участие токсического фактора в условиях многих инфекционных поражений очевидно).

Ознакомившись с соответствующей литературой за несколько десятилетий, мы встретили указания на отек-набухание мозга при следующих инфекционных заболеваниях: сифилисе, тубер-

кулезе легких, сыпном тифе, столбняке, бешенстве, скарлатине, малярии, гриппе, дизентерии, различных формах сепсиса (особенно стрептококковым), бруцеллезе, болезни Боткина. Есть сообщения о развитии отека-набухания мозга при крымской геморрагической лихорадке и новом заболевании — марбургской вирусной болезни (Э.Л. Гербер, 1971). Об отеке-набухании мозга упоминается в работах, посвященных нейроревматизму (М.А. Ясиновский, А.М. Розенцвейг, 1970) и узелковому периартерииту (В.Ю. Каминский, 1974).

Возникновение отека-набухания мозга в условиях инфекционных заболеваний выражает определенную зависимость от природы этиологического фактора. Однако в пределах каждой нозологической группы возможны колебания, что связано с индивидуальной реактивностью центральной нервной системы.

Заболевания внутренних органов, различные нарушения жизнедеятельности. При разнообразных соматических заболеваниях отек-набухание мозга описывают достаточно часто, а механизм развития процесса в ряде случаев связывают с расстройством мозгового кровообращения, кислородным голоданием, токсико-воспалительными нарушениями. В свете представлений об этих факторах сообщается, например, об отеке-набухании мозга при пороках сердца, нефропатии и эклампсии у беременных, при дыхательной недостаточности у больных легочными заболеваниями, после хирургических вмешательств на сердце, магистральных сосудах и других внутренних органах; у погибших от острой коронарной недостаточности (Г.А. Наддачина, А.В. Смольяников, 1972), инфаркта миокарда (Ф.Е. Горбачева, 1971; З.Н. Гончаров, 1972), тромбоза и эмболии легочной артерии (Ю.С. Мартынов, 1972). В обзоре Philippon и Poirier (1968) особо выделяются «токсические, или обменные отеки мозга», которые (помимо различных интоксикаций) наблюдаются при обменных нарушениях — недостаточности почек и печени, токсикозах беременности, эклампсии, гипогликемии. Ряд авторов наблюдали картину отека-набухания вещества центральной нервной системы при гепато-церебральной дистрофии, различных видах печеночной недостаточности, гепато-портальной энцефаломиелопатии. По данным Spatz и Kollmansberger (1971), явления отека мозга имеются у 15—30% больных заболеваниями печени. Тот же процесс некоторые исследователи выявляют в условиях почечной (острой и хронической) недостаточности, у умерших от уремии — почечной энцефаломиелопатии (Ю.С. Мартынов, 1972).

В литературе последнего десятилетия описывается поражение головного мозга отеком-набуханием при следующих распространенных заболеваниях и состояниях: остром лейкозе, раке желудка (без метастазов), саркоидозе, болезни Иценко — Кушинга, недостаточности паращитовидных желез, панкреатите, инсулиновом шоке, алиментарном истощении, тромбоцитопенической пурпуре, легочных кровотечениях и др.

Психические болезни. Непосредственное (морфологическое, биохимическое) определение отека-набухания мозга у лиц, страдающих психическими заболеваниями, весьма затруднено, ибо они обычно умирают от присоединившихся соматических страданий. Анализ одной клинической картины того или иного психоза обычно не может дать убедительных данных о наличии или отсутствии отека-набухания. Тем не менее в психиатрической литературе нередко встречаются упоминания об отеке-набухании мозга, а некоторые авторы выделяют «отечные психозы». Развитие отека-набухания мозга при психических расстройствах обычно относят за счет эндогенных интоксикаций, что затрудняет четкое подразделение.

По данным В.А. Ромасенко (1967), поражение мозга отеком-набуханием характерно не только для «гипертоксической», но и для хронически текущей шизофрении. Автор приводит ряд наблюдений, когда смерть была непосредственно обусловлена шизофреническим процессом; в качестве танатологических механизмов перечисляются отек, набухание либо отек-набухание мозга, а также острая сердечно-сосудистая недостаточность и кахексия. Отек мозга у погибших больных, страдавших шизофренией, описывают и другие авторы.

О наличии отека-набухания мозга при смерти в эпилептическом статусе сообщают многие исследователи. Обращаясь к собственному материалу (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1965), мы отмечаем, что у погибших в эпилептическом статусе отек-набухание мозга может отсутствовать (несмотря на значительные церебро-васкулярные нарушения). Рассматривая вопрос об отеке-набухании мозга у больных эпилепсией, следует учитывать, что этот процесс не служит первопричиной данного заболевания. Здесь возникают сложные и недостаточно изученные соотношения отека-набухания и судорожных состояний, требующих особого пускового механизма. В этом плане весьма интересна позиция А.Я. Дьячковой (1972), которая, характеризуя биохимическую сущность процесса возбуждения и развития судорог, указывает, что гипоксия и нарушения мозгового кро-

воображения не всегда приводят к отеку мозга; в тех же случаях, когда отек возникал, максимальные нарушения корковой деятельности уже имелись до его появления. Таким образом, отек-набухание мозга при эпилепсии вырисовывается в качестве необязательного, вторичного реактивного процесса.

Определенный интерес проблема отека-набухания головного мозга приобретает при разработке одного из важных разделов клинической психиатрии — органических психозов, к числу которых принадлежат психические расстройства после черепно-мозговых травм.

В свете задач психиатрической клиники проблема отека-набухания мозга имеет и еще один аспект, связанный с применением психофармакологических средств. В частности, некоторые авторы упоминают отек-набухание мозга при опасных для жизни осложнениях, наблюдавшихся у больных шизофренией, леченных нейролептиками. Van Eijk и Bots (1972) посвящают специальное сообщение психофармакологическим веществам и отеку мозга.

Ряд авторов уделяют особое внимание возможности при наличии психических заболеваний «чистой» формы набухания головного мозга (см. ниже).

Воздействие физических факторов. Помимо различных форм черепно-мозговой травмы, явления отека-набухания мозга описаны как результат воздействия на организм человека высокой температуры, электрического тока, ионизирующего излучения, местных ожогов. Определенную актуальность имеет вопрос о местном воздействии низкой температуры на головной мозг. Очаговое охлаждение, к примеру, используется при некупирующемся эпилептическом статусе; в этой ситуации, как отмечают В.В. Лебедев и Ю.С. Иоффе (1972), охлажденный участок обычно окружает зона отечной мозговой ткани. Таковую же зону описывают Wisniewska и соавторы (1970) в случаях криогенного повреждения зрительного бугра у больных, лечившихся от двигательных нарушений.

Химические воздействия. В токсикологической литературе содержится множество ссылок на отек-набухание мозга (секция, эксперимент), возникающий от воздействия самых разнообразных химических соединений и их комбинаций (строго систематизировать последние не удастся). Однако в условиях химических поражений отек-набухание мозга не является постоянной реакцией. Знакомство хотя бы с фундаментальной сводкой Petri (1930), касающейся патологической анатомии отравлений, убеждает в том, что отек-набухание мозга отмечается не при всех, а лишь при некоторых химических воздействиях (соединениями мышьяка, синильной кислоты, бензолом и др.) и, таким образом, зависит от природы химического соединения. Особенно характерным считают отек-набухание мозга для поражения некоторыми оловоорганическими веществами. Ряд сообщений на эту тему появился в связи с имевшим место во Франции массовым отравлением недоброкачественным патентованным препаратом «сталинон», содержащим дийоддиэтилолово с примесью триодмоноэтилолово и монойодтриэтилолово.

По материалам вскрытий, отек-набухание мозга наблюдали у погибших от отравлений следующими химическими соединениями: четыреххлористым углеродом, этиленимином, тетраэтилсвинцом, динитроортокрезолем, фтористым натрием, трихлорэтиленом, бихроматом калия, борной кислотой, окисью углерода. Он описан также при гибели от отравления бакелитовым лаком, содержащим фенол, формальдегид и другие продукты, ядовитым растением аконитом каракольским, при злоупотреблении алкоголем. Ряд сообщений касается отека-набухания мозга при смертельных отравлениях ядохимикатами — севином, метафосом, гранозаном.

Особую группу составляют наблюдения отека-набухания мозга (вскрытия) как реакции на воздействие некоторых лекарственных препаратов — вследствие передозировки их или применения с суицидальной целью.

Встречаются указания на отек-набухание мозга при химических воздействиях, исходящие из клинического анализа устраненных интоксикаций.

Однако в обширной литературе токсиколого-морфологического аспекта имеется много работ, не содержащих каких бы то ни было данных о поражении головного мозга отеком-набуханием, несмотря на воздействие активных нейротропных веществ, достаточно существенно повреждающих мозговую паренхиму (примеры приведены в нашей обзорной статье; Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1970). Судя по этой документации, отек-набухание мозговой ткани для данных экзогенных интоксикаций не характерен. Можно встретить и разноречивые сообщения, в которых говорится как о наличии, так и об отсутствии отека-набухания мозга при введении одного и того же вещества.

Все это свидетельствует о том, что при вредоносных химических воздействиях на организм человека реакция отека-набухания вещества головного мозга является хотя и распространенной, но не обязательной.

Наряду с преобладающей зависимостью от природы химического соединения (его эдемогенности), здесь все же могут в какой-то мере проявляться и особенности индивидуальной реактивности центральной нервной системы.

НАБУХАНИЕ МОЗГА

Выше мы упоминали о том, что большая группа авторов (как прежнего времени, так и современных) считают набухание вещества головного мозга самостоятельным процессом, имеющим собственное морфологическое и биохимическое выражение. Вне сочетания с отеком набухание мозга встречается редко. Однако ряд исследователей-дифференциалистов все же описывают такую реакцию мозговой ткани при определенных заболеваниях.

По мнению Reichardt (1957, 1965), высказанному еще в 1905 г. и часто цитируемому, чистой формой набухания мозг склонен реагировать на некоторые психические заболевания, инфекции и интоксикации (например, уремию). В обзоре Petri (1930) набухание мозга отмечено в случаях отравления хлороформом, сальварсаном, опиумом. С принципиальной остротой вопрос о набухании мозга как самостоятельном процессе, сопровождающем кататоническое состояние, был поставлен в работе Stössel (1942), подчеркивавшего недопустимость одних и тех же лечебных мероприятий при наличии «отека» и «набухания» мозга. По В.К. Белецкому (1958), острым набуханием мозга сопровождаются острые интоксикации, дизентерия, скарлатина, токсический грипп, дифтерия, различные мозговые комы, кровоизлияния в мозг, гипертония, острая смертельная кататония, опухоли мозга (интоксикационные нервнорефлекторные и шоковые «острые набухания»). Имеются сообщения об «остром набухании» мозга у умерших от токсической дифтерии. Весьма интересную особенность отмечает Б.С. Хоминский (1962): набухание мозга наблюдается лишь у части однотипных больных, а в большинстве случаев при тех же заболеваниях оно отсутствует.

Попутно следует отметить, что в современной литературе (главным образом на английском языке) термин «набухание мозга» нередко применяется как синоним отека для обозначения процесса, увеличивающего объем внутричерепного содержимого. По сути же в этих работах речь идет, как правило, об обычном отеке-набухании мозговой ткани.

* * *

Вышеизложенные материалы со всей очевидностью показывают, что при воздействии одного и того же фактора реакция по тину отека-набухания мозговой ткани развивается хотя и часто, но не во всех без исключения случаях и не всегда оказывается адекватной силе «раздражителя». Это обстоятельство, подчеркивающее значение особенностей индивидуальной реактивности центральной нервной системы (и организма в целом), свидетельствует о том, что для возникновения отека-набухания мозга, помимо того или иного этиологического фактора, необходима определенная предуготовленность мозговой паренхимы. Если такой предуготовленности нет, то реакция отека-набухания мозга не возникает, несмотря на наличие самых «классических» предпосылок.

В связи с этим перед клиницистами возникает чрезвычайно сложная задача — осуществлять дифференцированный подход в каждом отдельном случае (отказавшись от привычного «стандарта», по которому отек-набухание мозга якобы является непременным ингредиентом клинической картины при определенных поражениях). Вполне понятно, что без такого подхода нельзя рационально лечить больных и пострадавших.

Обсуждая сущность отека-набухания мозга, некоторые авторы склонны видеть в этом реактивном процессе отдельные проявления защитного фактора. Однако, учитывая неблагоприятные последствия отека-набухания мозга для жизнедеятельности центральной нервной системы, данный процесс в целом должен, конечно, расцениваться как патологический, а не физиологический. К проблеме саногенеза учение об отеке-набухании мозга прямого отношения не имеет. Об этом говорит и встречающаяся у некоторых авторов трактовка отека-набухания мозга в качестве биологически парадоксальной реакции, ибо этим процессом, склонным увеличивать объем мозгового вещества, мозг (заключенный в полость с неподатливыми стенками) обычно реагирует на поражения, ограничивающие внутричерепное пространство.

Отек-набухание мозга, по существу, является обратимой реакцией. Б.С. Хоминский (1962) схематически делит процесс на две стадии — с обратимыми нарушениями и деструктивную (последняя может возникать при тяжелом течении реакции и характеризуется необратимыми изменениями нервной ткани).

Существенны различия между патогенетической и этиологической классификациями разновидностей процесса. Первая из них представляется проблематичной, а вторая основывается на очевидности. В морфологических и биохимических проявлениях отека-набухания мозговой ткани, развившегося вследствие различных причин, значительно больше общего, чем разъединяющего. Однако определенные отличия этиологического происхождения иногда все же могут быть найдены. Тщательные поиски и систематизация таких отличий являются задачей будущего. Считать отек-набухание мозга строго однозначным процессом при любом этиологическом фоне нельзя. Недостаточно изучен еще вопрос об отеке-набухании спинного мозга. Будучи процессом реактивным, отек-набухание может, несомненно, охватывать оба отдела центральной нервной системы. В частности, Т.В. Чайка (1966) описывает отек белого вещества спинного мозга в острый период закрытой черепно-мозговой травмы у человека, а Green, Wagner (1973), Yashon и соавторы (1973), Griffiths, Miller (1974) — у животных. Представляет интерес работа Feigin и соавторов (1971), считающих, что синингомиелия является не врожденной аномалией, а вторичным дефектом, обусловленным прежде всего отеком вещества.

ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ОТЕКА-НАБУХЛНИЯ МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В связи со своей реактивной природой отек-набухание головного мозга хорошо воспроизводится в эксперименте. Число методов, с помощью которых названный процесс вызывается у подопытных животных, весьма велико. Среди них имеются и очень точно моделирующие исходные условия, свойственные человеческому организму, и отличающиеся относительностью (т.е. воспроизводящие процесс при таких ситуациях, которые у человека встречаются редко или вовсе не наблюдаются). Параллелизм здесь носит, таким образом, условный характер или основывается лишь на частичном подобии моделей.

Иногда один и тот же экспериментальный фактор имеет отношение к нескольким этио-патогенетическим предпосылкам (комбинированные воздействия). Одни факторы вызывают отек-набухание при непосредственном воздействии на мозг, другие — опосредованно.

Экспериментальные работы по проблеме отека-набухания мозга делятся на две группы. К одной из них относятся специально предпринятые для воспроизведения данного процесса, а ко второй — такие, в которых поражение мозга отеком-набуханием определяется (иногда неожиданно) при постановке опытов другого целевого назначения.

Сведений об отеке-набухании головного мозга подопытных животных, у которых вызывались интрацеребральные опухоли, в литературе немного (индуцирование эпендимобластомы у мышей с помощью метилхолантрена, гетеротрансплантация глиом). В обоих случаях гистологическим исследованием выявлен отчетливый процесс отека-набухания мозговой ткани, преобладавший в окружности опухолевых очагов. Такую же картину наблюдали Sipe и соавторы (1972), вызвавшие у собак глиому гипоталамуса вирусом SR — RSV.

Значительно более распространенными являются компрессионные методики, воспроизводящие ситуации, возникающие при экстрацеребральных (развивающихся из мягких мозговых оболочек) опухолях и внутричерепных гематомах. По утверждению многочисленных авторов, сдавление мозга (экстрадуральное, чаще всего баллончиками-канюлями) постоянно приводит к отеку-набуханию мозгового вещества и повышению внутричерепного давления (вследствие ограничения внутричерепного пространства). В работе Edvinsson и соавторов (1971) явления отека мозга описаны у кроликов, которым канюля вводилась не экстрадурально, а в боковой желудочек (с повреждением мозгового вещества).

Экспериментальный отек-набухание мозга может быть вызван манипуляциями не только повышающими, но и понижающими внутричерепное давление: David с соавторами (1967) воспроизвели церебральный отек, применяя многодневное отсасывание цереброспинального ликвора (у кошек).

Некоторые авторы добивались развития отека-набухания мозга введением в полость черепа крови — субдурально или субарахноидально.

Самым распространенным методом воспроизведения отека-набухания мозгового вещества является травматическое повреждение мозга, осуществляемое разнообразными путями (открытая и закрытая черепно-мозговая травма). Термин «травматический отек (отек-набухание) мозга» прочно вошел в неврологическую литературу последних десятилетий. Некоторые авторы считают, что для воспроизведения отека-набухания мозга (у кроликов) достаточно осуществить трепанацию черепа с

удалением костного лоскута и вскрытием твердой мозговой оболочки (экспозиционная методика); процесс может развиваться и без рассечения этой оболочки (только за счет обнажения поверхности внутричерепного содержимого).

Однако большинство исследователей в эксперименте практикуют непосредственное повреждение мозгового вещества. С этой целью применяются: различные механические и электрические раздражения; электрокоагуляция определенных отделов мозга; иссечение участка коры и прилежащего белого вещества; введение стеклянной палочки в определенные участки мозга на разную глубину; нанесение колотых ран; поражение лучом лазера. Пользуются также введением в мозг различных предметов. Картина отека-набухания мозгового вещества устанавливается и при непосредственном введении в мозг химических продуктов, например, радиоактивного золота, азотно-кислого серебра, кобальта. Процесс, воспроизведенный подобным способом, по своему этиологическому механизму является смешанным (местное воздействие травмы и химического фактора).

Весьма большое распространение в экспериментальной практике получил метод воспроизведения отека-набухания мозга с помощью локального воздействия низкой температуры (Go, 1970; Van der Veen и соавт., 1973; Reulen, Kreysh, 1973; Miazama, 1974; Zimmermann и соавт., 1974), наносящей глубокую травму охлаждаемому участку («холодовый», или криогенный, церебральный отек). В условиях клиники криогенные манипуляции применяются ограниченно, что несколько снижает ценность данного метода в плане проведения точных аналогий. В качестве замораживающих факторов применяются углекислота, жидкий азот или разнообразные металлические пластинки и инструменты, охлажденные от -50 до -150° .

Следующую большую группу методов экспериментального воспроизведения отека-набухания головного мозга составляют разнообразные воздействия на церебральное кровообращение. Такие «сосудистые» методики обычно оказываются сопряженными с кислородным голоданием центральной нервной системы. Отек-набухание мозга у подопытных животных очень часто связывают с ишемией и гипоксией. Явления отека-набухания мозгового вещества описывают при выключениях определенных церебральных сосудов, в том числе ветвей средней мозговой артерии, базилярной артерии, стриарных вен, при клеммировании больших вен или артерий мозга. Для воспроизведения отека мозга также рекомендуют дозированное сужение системы верхней поллой вены или перевязку обеих наружных яремных вен (Л.А. Писаревский, Ю.С. Чечулин, 1973; В.П. Юдаков и соавт., 1973). В опытах Brown и Brierley (1968) отек мозга был вызван помещением крыс в атмосферу азота и перевязкой правой общей сонной артерии (группа животных подвергалась обоим манипуляциям одновременно). С отеком-набуханием мозгового вещества экспериментаторы сталкиваются при частичном сужении почечной артерии, пережатии сдавленной нисходящей части грудной аорты, окклюзии передней поллой вены, перевязке сонной артерии, наружных и внутренних яремных вен, лимфатических сосудов шеи, а также при введении в сонную артерию кровяных тромбов, липоидола или эмболизации ее ветвей полиуретановыми гранулами. Работа В.Н. Виноградова (1967) посвящена экспериментальной модели «гипоксического отека» головного мозга — методике пережатия сосудов, питающих мозг (общих сонных и позвоночных артерий с обтурацией просвета верхней поллой вены). Пережатие магистральных артерий на протяжении 1 ч, как утверждают Zimmerman и Hossman (1975), приводит к полной ишемии мозга и развитию церебрального отека (у обезьян). Terrega и соавторы (1972) вызывали (у обезьян) отек мозга путем 10-минутной окклюзии 4 магистральных артерий на шее.

К этой же группе относятся многочисленные сообщения об отеке-набухании головного мозга животных при различных вариациях нарушения и прекращения мозгового кровотока — смертельных кровопотерях с последующими восстановительными мероприятиями, оживлении после механической асфиксии, длительном искусственном кровообращении. Явления отека-набухания мозга наблюдались у плодов (обезьяны) в условиях пролонгированной парциальной асфиксии, при вдыхании окиси азота и 25% CO_2 — как следствие гипервентиляции, гипоксии и гиперкапнии; в работе Meining и соавторов (1972) последняя расценивается в качестве фактора, приводящего к отеку мозга на фоне повышения кровяного давления. Следует отметить, что, по Naukawa и соавторам (1971), отек мозга (у интактных собак) может быть вызван и гипербарической оксигенацией, хотя она ослабляет процесс, будучи примененной при выраженном церебральном отеке.

Ряд авторов вызывают отек-набухание мозга у подопытных животных с помощью повышенной водной нагрузки организма — введения гипотонических растворов (гидремически-осмотический церебральный отек, водная интоксикация по Nachev, 1972). С этой целью дистиллированную воду вводят внутривенно: кошкам — 100—200 мл однократно, кроликам — через

ярменную вену в количестве, равном 20% массы тела, собакам — из расчета 50 мл на 1 кг массы, по 10 мл в 1 мин. Введение дистиллированной воды некоторые исследователи осуществляют внутрибрюшинно — в количествах, соответствующих 10—20% и 30% массы тела, а также в желудок (кроликам) из расчета 150 мл/кг (тремя порциями в течение 1 ч) с одновременной инъекцией вазопрессина. Кроме того, экспериментальная модель осмотического отека-набухания мозга воспроизводилась внутривенным введением гипотонических растворов — глюкозы и солевой смеси, содержащей и не содержащей кальций. В литературе все же встречаются указания на то, что водная нагрузка не является идеальной моделью отека мозга, так как она приводит к развитию отека многих органов и недостаточно точно воспроизводит ситуации, связанные с церебральным отеком-набуханием у человека.

Попытки воспроизвести у животных отек-набухание мозга на фоне воспалительного его поражения, согласно данным литературы, немногочисленны. С этой целью применялась имплантация в мозговое вещество смеси графита и очищенного белкового деривата туберкулезных бактерий, графитных шариков или очищенных протеиновых дериватов, а также кусочков криптококк-полисахаридного комплекса; А.М. Тальшинский (1971) вводил в мозг собак флогогенную смесь, содержащую культуру золотистого стафилококка, которая вызывала абсцесс. Все эти манипуляции обуславливали развитие перифокального отека-набухания. Кроме того, к возникновению воспалительных изменений мозговой ткани (вплоть до очагового нагноения) могут привести и другие методы воспроизведения отека-набухания мозга, в частности методика длительной компрессии; если в условиях последней появляется воспалительное осложнение, то оно интенсифицирует отек-набухание (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов и соавт., 1961).

Упоминания об отеке-набухании мозга животных встречаются и в работах авторов, изучающих экспериментальные инфекции: грипп, столбняк, вирусную геморрагическую лихорадку и др. Однако как метод воспроизведения церебрального отека-набухания (для специального его изучения) заражение возбудителями инфекционных болезней не применяется (из-за отсутствия должной чистоты «фона»).

Отек-набухание мозга ряд экспериментаторов описывают при разнообразных нарушениях обмена, внечерепных травмах, повреждениях внутренних органов и раздражении периферических отделов различных анализаторов. В частности, отек мозга (у собак) установлен при диабетическом ацидозе, переливании несовместимой (иногруппной) крови, длительном сдавливании конечностей, выключении различных объемов легочной ткани, гипергликемии, отключении почек, введении в среднее ухо кротонного масла или скипидара; у крыс и мышей В.М. Самвелян (1966) воспроизводила отек мозга рефлекторно — раздражением седалищного нерва (наложение кристаллов винной кислоты), а П.П. Денисенко (1962) у кроликов — раздражением центрального конца блуждающего или седалищного нерва.

Имеется ряд других указаний относительно воспроизведения отека-набухания мозга у подопытных животных путем воздействия на организм различных физических факторов. Сюда относятся электротравма и термические ожоги тела со значительным распространением. Отек-набухание мозга описан при общей гипотермии, точнее — постгипотермическом состоянии, хотя, по другим данным, гипотермия с известным эффектом применяется для устранения церебрального отека, вызванного локальным замораживанием. Ряд сообщений касается отека-набухания мозга у крыс, собак и обезьян, подвергавшихся рентгенооблучению и страдавших лучевой болезнью. По некоторым наблюдениям, поражение мозга животных отеком-набуханием предопределяется влиянием электромагнитных полей (коротких и ультракоротких волн).

В литературе также встречаются единичные указания об экспериментальном отеке-набухании мозга при воздействии мощной струи воздуха (на твердую мозговую оболочку), ультразвука, при масляной эмболии, понижении атмосферного давления (барокамера) и повреждении печени.

Наконец, в особую группу следует выделить весьма многочисленные сообщения, касающиеся воспроизведения отека-набухания мозга за счет нарушений биохимического равновесия в организме животных, а также экзогенных интоксикаций. В первых работах идет речь о церебральном отеке-набухании (у крыс) при недостаточности тиамина, авитаминозе Р и гипервитаминозе А.

Среди публикаций, посвященных отеку-набуханию мозга у подопытных животных в условиях воздействия химических факторов, в первую очередь необходимо отметить условия, специально создаваемые для воспроизведения данного процесса. В частности, такой процесс возникает при введении соединений ртути (сулемы и др.), значительно повышающих проницаемость гемато-энцефалического барьера (Goo, 1971), и хлороформа. Однако самым активным соединением, с

помощью которого в эксперименте воспроизводят отек-набухание мозга, является триэтилолово. Со времени появления работы Magee и соавторов (1957), показавших, что это соединение (в отличие от диэтилолова) обладает избирательной способностью вызывать церебральный отек, накопилось большое количество сообщений об «оловоорганическом отеке мозга».

Кроме того, в литературе нередко можно встретить указания о поражении головного мозга животных процессом отека-набухания при воздействии на их организм самых разнообразных химических соединений. Последние фактически не поддаются строгой систематизации.

Некоторые авторы одновременно пользуются несколькими экспериментальными моделями воспроизведения процесса, что обеспечивает возможность сравнений. Однако к комбинации методик на одном и том же животном никто не прибегал, так как каждый основной метод сам по себе является достаточно действенным. В собственной экспериментальной практике мы пользовались тремя моделями — компрессионной, травматической и интоксикационной.

Прямых указаний в литературе на возможность воспроизведения в эксперименте чистой (преобладающей) формы набухания мозга немного. Takakuwa (1957) полагает, что при длительном введении кроликам хлороформа (подкожно) у них развивается именно набухание мозга (вследствие повреждения печени), выражающееся в уменьшении количества свободной и увеличении связанной воды в мозговом веществе. Проводя аналогичный опыт, Takahashi (1957), также определявший уровень свободной и связанной воды, указывает, что первоначально у животных возникает отек мозга, а набухание развивается позже. В опытах с острым токсоплазмозом Ю.И. Ухов (1962) рассматривает изменения мозговой ткани как острое набухание, сопровождающееся начальными проявлениями отека. Для воспроизведения набухания мозга у собак Ш.И. Паволоцкий (1970) вызывал «камфорную эпилепсию» (с пропусканием через голову животного электрического тока), а Н.С. Галкина (1975) пользовалась воздействием сверхчастотных электромагнитных волн (опыты на крысах). Тем не менее надежного экспериментального метода воспроизведения набухания мозга в настоящее время еще не существует.

ДИНАМИКА ОТЕКА-НАБУХАНИЯ МОЗГА

В отношении особенностей динамики отека-набухания головного мозга при различных поражениях у человека и подопытных животных имеется несколько точек зрения (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1972). В известной мере динамика процесса зависит от характера этиологического фактора. Принято считать, что при экстремальных воздействиях (странгуляция, утопление) процесс развивается быстро, а при страданиях, постепенно ограничивающих внутричерепное пространство, — медленно. Течение процесса иногда подразделяют на острое и хроническое либо же говорят об остром и подостром его развитии. Однако такое деление не отражает многих важных особенностей вопроса.

По секционным данным, освещающим многие клинические ситуации, точно установить начальный момент развития процесса весьма затруднительно, а часто и вовсе невозможно. При воспроизведении отека-набухания мозга в эксперименте большинство авторов преимущественно практикуют более или менее отдаленный забой животных для того, чтобы названное состояние достигло определенного уровня (апогея). Время его появления и закономерности инволюции процесса при этом обычно остаются неосвещенными. В тех случаях, когда гибель животного наступила сразу (или спустя минимальное время) после мощного экспериментального воздействия, речь об отеке-набухании мозга идет редко. Самое же большое количество разноречивых трактовок относительно динамики отека-набухания мозга обусловлено тем, что многие экспериментаторы, диагностирующие этот процесс (главным образом морфологически), не принимают во внимание необходимый комплекс тестов. Отсюда об отеке-набухании мозговой ткани в тот или другой (особенно ранний) отрезок опыта нередко пишут без должных оснований, опираясь лишь на одни резкие местные расстройства сосудистой проницаемости, которые, как будет показано ниже, не могут безоговорочно отождествляться с отеком-набуханием мозга — со сложнейшим обменным нарушением, характеризующимся серией макро- и микроскопических, а также биохимических сдвигов, требующих для своего оформления определенного времени.

На этом фоне одни авторы считают отек-набухание мозга остро реактивным, а другие — относительно медленно развивающимся процессом; критериями динамики, таким образом, служат и секунды, и минуты, и часы, и дни (применительно к одним и тем же этиологическим группам). Картину отека-набухания мозга иногда устанавливают и при внезапной смерти (Hincley, 1974), однако время «зарождения» процесса (его латентный период) здесь остается неясным.

В свете вышеизложенного приведем некоторые литературные и собственные данные, характеризующие динамику отека-набухания мозга у человека и животных.

Составить суждение о темпах развития отека-набухания мозга при опухолевых поражениях центральной нервной системы у человека крайне затруднительно, так как секционный материал здесь отражает преимущественно терминальную стадию процесса. Некоторые авторы характеризуют динамику церебрального отека-набухания на основании клинической симптоматики. Однако этот путь нельзя признать достоверным в связи с особенностями компенсаторных возможностей мозга и сменой фаз заболевания (А.И. Арутюнов, 1954, 1955).

В литературе установилось мнение, что развитие отека-набухания мозгового вещества у больных с опухолями мозга происходит в принципе постепенно, хотя наличие интрацеребральных злокачественных опухолей определяет более быстрый темп развития процесса (по сравнению с медленно растущими экстрацеребральными доброкачественными опухолями). Однако имеются указания на то, что при однотипных церебральных опухолях отек-набухание мозга появляется иногда очень рано, а иногда очень поздно и протекает с колебаниями.

Анализируя собственный нейроонкологический материал, мы сопоставили одно- и разнотипные наблюдения. При этом было отмечено, что в некоторых случаях, несмотря на, казалось бы, достаточные предпосылки (большие внутримозговые опухоли, длительный манифестный период заболевания, нейрохирургические вмешательства с массивными послеоперационными дефектами), пет отека-набухания мозга (см. рис. 5, б). В то же время в других наблюдениях при кратковременной манифестации болезни, малых размерах опухолевого очага и отсутствии оперативного вмешательства отмечались резко выраженные явления отека-набухания пораженной гемисферы. Выше мы уже говорили о том, что степень выраженности и распространения отека-набухания мозга при опухолевом его поражении предопределяется не только гистологической природой (и локализацией) новообразования, но и реактивными свойствами самого головного мозга. В равной мере это положение распространяется на динамику процесса, которая находится в тесной связи с индивидуальными особенностями реактивности центральной нервной системы. Важно отметить, что ни клинико-анатомические параллели, ни сопоставительное изучение (в аспекте времени) наблюдений с имевшими место нейрохирургическими вмешательствами не дают оснований для утверждения об остро реактивной природе отека-набухания мозга: процесс не склонен ни к очень быстрому возникновению, ни к мгновенному исчезновению.

Осуществляя микроскопическое исследование секционного и экспериментального материала с различной степенью выраженности отека-набухания мозга и учитывая по возможности время «включения» этиологического фактора, мы не могли подтвердить тесты, предложенные Jacob (1947) для разграничения остро и хронически текущего процесса. По Jacob, признаком острого течения является тугое наполнение жидкостью периваскулярных пространств с надрывом пограничных волоконцев, а хронического — пролиферативные изменения в области тех же пространств с новообразованием соединительнотканых волокон по ходу сосудов, уплотнением и коллагенизацией. В наших наблюдениях при весьма вероятном длительном отеке-набухании (например, обусловленном менингиомой) мозговое вещество чаще имело характер кружевоподобного, диффузно разрыхленного, без признаков периваскулярной организации; в некоторых других случаях (при тех же предпосылках) пролиферативные изменения по ходу внутримозговых кровеносных сосудов отмечались в компактной, не пораженной отеком-набуханием мозговой ткани.

По вопросу о динамике отека-набухания мозга при черепно-мозговых травмах в литературе высказываются различные мнения. Характеризуя травматический церебральный отек, некоторые авторы указывают на то, что он возникает через несколько секунд после повышения артериального и венозного давления, обусловленного травмой. Временем максимального развития травматического отека мозга Reulen (1965) считает 24—30 ч после получения травмы. Сторонниками очень быстрого (через несколько минут) развития отека-набухания мозга в условиях закрытой черепно-мозговой травмы у человека являются Н.А. Сингур (1970), В.П. Киселев, В.А. Козырев (1972) и др. Однако К.С. Ормантаев (1969) утверждает, что при сотрясении мозга (у детей) отек-набухание мозгового вещества развивается через несколько часов после травмы, нарастает в течение 3—7 дней, а затем быстро спадает или держится до 2 нед. В соответствии с некоторыми экспериментальными данными закрытая черепно-мозговая травма приводит к отеку мозга уже на протяжении первых минут. Такую точку зрения высказывают В.Д. Саникидзе и Л.Л. Романовская (1971), изучавшие обмен меченой тритием воды у кроликов с травмой головы. Упомянутые авторы, установив возрастание уровня активности воды мозговой ткани, показали нарушение водного обмена

между кровью и мозгом (ранний — в отличие от белков — усиленный приток воды из кровеносного русла в мозг без нормализации и на 6-е сутки). Однако отек-набухание мозгового вещества здесь не был документирован комплексным биохимическим и патоморфологическим исследованием. В литературе также имеются отдельные указания, что темп развития травматического отека-набухания мозга зависит от силы травмы. Как отмечают А.А. Телегина и соавторы (1974), при тяжелой травме клиническая картина отека начинается почти с первых минут, а при средней и легкой — через 1—2 дня. По П.М. Косныреву (1973), травматический отек мозга развивается в ближайшие часы после травмы (эксперимент).

Согласно нашим наблюдениям черепно-мозговой травмы у человека, при сравнительно быстром смертельном исходе (7—15-й день) в одном случае определялся небольшой преобладающий отек, а в другом отека-набухания не устанавливалось вовсе; у умершего на 8-й день отека-набухания не обнаружено, на 10-й — процесс оказался незначительным, а на 90-й — умеренным. Несмотря на отсутствие в некоторых из этих наблюдений достоверных критериев определения темпа формирования отека-набухания мозгового вещества (еще не развились, уже исчезли?), можно все же утверждать, что в условиях интенсивной черепно-мозговой травмы названный процесс не имеет характера обязательной и бурной ответной реакции. О том же свидетельствует и изученный нами экспериментальный материал: опыты с закрытой черепно-мозговой травмой различной интенсивности показали, что у большинства подопытных собак проявления отека-набухания мозга отсутствовали вне зависимости от сроков гибели или забоя (рис. 7). Признаки некоторого отека-набухания (не достигшие особой выраженности) обнаруживались только у 12 из 60 животных, среди которых 9 получили травму значительной интенсивности. Упомянутые признаки выявлялись главным образом у животных, погибших не раньше чем через 20 ч после получения травмы, чаще — на 4—5-е сутки.

О темпах развития отека-набухания мозга в условиях открытой черепно-мозговой травмы приводятся разноречивые мнения. По заключению Ю.А. Барабанова (1971), травматический отек мозга у оперируемых нейрохирургических больных развивается к концу вмешательства. Другие исследователи указывают на то, что в окрестности пункционных каналов серозное пропитывание мозговой ткани возникает через 1—2 ч, периваскулярный отек — через 20 ч, растворение миелиновых оболочек нервных волокон — через 40 ч; демаркация зоны поражения формируется через 54 ч. Исходя из экспериментальных данных (механическое повреждение мозгового вещества), некоторые авторы считают возможным мгновенное или очень быстрое развитие интенсивного отека-набухания. Другие исследователи отмечают возникновение общего церебрального отека через 2—3 ч после повреждающей манипуляции.

При нанесении подопытным животным открытой травмы мозга путем введения в него различных инородных тел динамика развития отека-набухания следующая: возникновение через 8—24 ч и уменьшение через 3—10 нед; возникновение на 2-й день с ликвидацией к 6-му дню; возникновение и регресс на протяжении 2 нед.

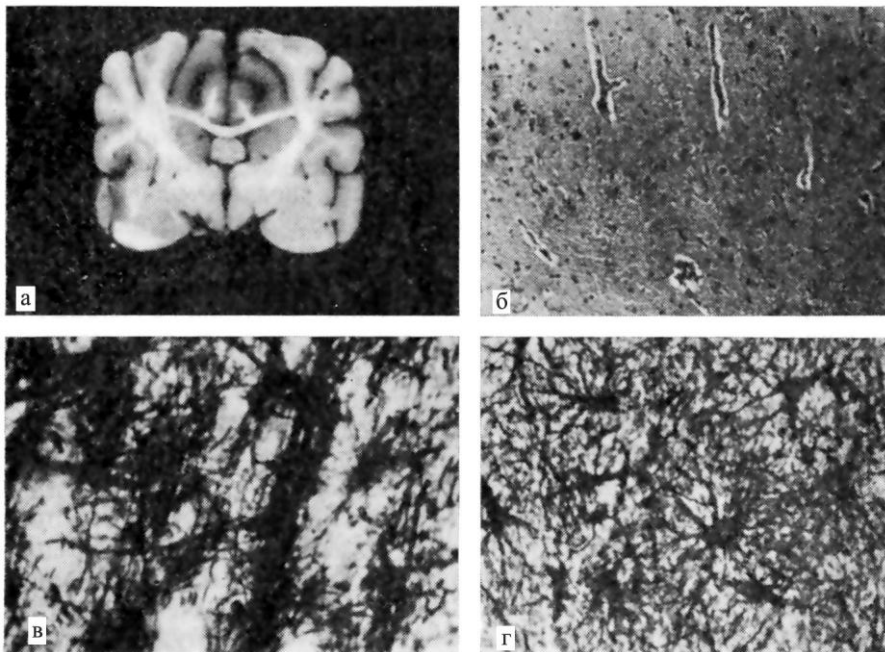


Рис. 7. Закрытая черепно-мозговая травма значительной интенсивности. Собака убита на 3-й сутки. Отек-набухание мозга отсутствует; а — фронтальный разрез полушарий большого мозга; б — кора теменной доли; в — нервные волокна белого вещества; г — астроглия. Целлоидин (б), замороженные срезы (в, г). Гематоксилин-эозин (б), гематоксилин Кульчицкого (в), золото-сульфуровый метод Рамон-и-Кахала (г). Об. 10. ок. 10 (б), об. 20. ок. 10 (в), об. 40, ок. 10 (г).

В условиях экспериментального отека-набухания мозга, вызванного его локальным замораживанием, исследователи, практиковавшие внутривенное введение метиленау, отмечают первые признаки нарушения сосудистой проницаемости через 10 мин, а интенсивное окрашивание поврежденной зоны — через 4 ч. В другой работе, выполненной на аналогичной модели, появление церебрального отека устанавливают через 6 ч после повреждения. Большинство авторов, работавших с данной экспериментальной моделью, считают временем максимального развития отека-набухания мозговой ткани период от 24 до 48 ч после нанесения на поверхность мозга охлажденного (или охлаждающего) предмета. Отмечая максимум процесса к 24 ч, Palleske и соавторы (1970) указывают, что изменения мозговой ткани в замороженном участке определяются на протяжении 96 ч. Несколько подробнее динамика отека-набухания мозга при данном экспериментальном воздействии освещена в работе Herrman и Nenenfeldt (1972), применявших флуоресцентную методику и радиоизотопный метод. Имеется также сообщение о том, что максимальной выраженности отек-набухание мозга, вызванный локальным замораживанием, достигает на 2—3-е сутки.

При экспериментальных работах, выполненных с использованием компрессионной методики, вопрос о динамике отека-набухания мозга затрагивают авторы, применявшие более или менее кратковременное сдавление внутричерепного содержимого. Так, по одним данным, явления отека-набухания мозговой ткани (у собак) могут быть вызваны сдавливанием в течение 16—150 мин. Другие исследователи сообщают об отеке-набухании при сдавлении, продолжавшемся 2 ч, несколько часов, 24 ч, 48 ч, 1—2—3 дня. Развивающийся при этом отек-набухание мозга носит характер травматического. Однако анализ вышеуказанных наблюдений вынуждает отметить, что документация отека-набухания мозговой ткани в условиях быстрой компрессии здесь далеко не всегда основывается на необходимом комплексе признаков.

Руководствуясь представлениями о том, что достоверная гистологическая диагностика отека-набухания мозга возможна только при учете комплекса его структурных изменений, мы изучили 57 экспериментальных наблюдений (собаки, кролики) с нарастающей компрессией внутричерепного содержимого (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1964).

Компрессия осуществлялась с помощью специальной канюли (сконструированной в Киевском институте нейрохирургии), которая монтировалась экстрадурально в теменной области. Приемник канюли периодически пополнялся компримирующей массой. У 9 животных компрессия мозга производилась в относительно быстром темпе: после окончания послеоперационного периода полужидкую массу вводили через 3—4 дня по 1—2 мл; всего собакам вводилось 3—8 мл, кроликам — 0,5 мл; длительность опытов — от 8 до 21 дня; в 2 случаях было проведено одноразовое сдавление мозга (острый опыт). У 48 животных компрессия мозга производилась в медленном темпе: массу вводили через 3—4 дня по 0,2—0,3 мл; всего собакам вводилось от 2,5 до 10 мл, кроликам — 0,3—3,3 мл; длительность опыта — от 18 до 137 дней.

Микроскопическое исследование показало, что в условиях быстрого темпа компрессии явления распространенного отека-набухания мозгового вещества развиваются только к 18—21-му дню опыта. У животных, убитых на 8—10-й день, отек-набухание лишь начинает намечаться в полушарии, не подвергавшемся сдавлению, и в стволовых отделах. В остром опыте резкое сдавление мозга не сопровождалось его отеком-набуханием (здесь устанавливались только массивные кровоизлияния с небольшим перифокальным пропитыванием). В условиях медленного темпа компрессии отек-набухание мозга возникало довольно поздно, после 22-го дня опыта (рис. 8). Процесс в основном нарастал пропорционально увеличению объема компримирующего прибора; отмечены преимущественная выраженность его в сдавливаемом полушарии и определенная зависимость от индивидуальной реактивности центральной нервной системы. Таким образом, в условиях нашего ком-

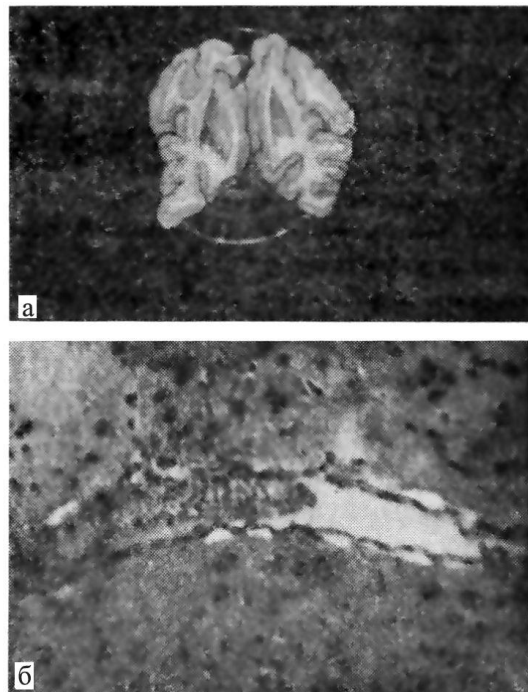


Рис. 8. Головной мозг собаки с медленно нарастающей компрессией внутричерепного содержимого. Забой на 22-й день опыта. Отек-набухание мозга отсутствует; а — фронтальный разрез полушарий большого мозга (проведенный за областью расположения канюли); б — небольшое местное нарушение проницаемости кровеносного сосуда коры вблизи приемника канюли. Целлоидин. Гематоксин-эозин. Об. 20, ок. 10.

прессионного эксперимента отек-набухание мозгового вещества может быть охарактеризован как относительно мало динамичный процесс, развивающийся постепенно (в связи с высокими компенсаторными возможностями мозга). Представлений об остром травматическо-компрессионном отеке-набухании мозга изученный материал не подтвердил.

В условиях сосудистых; церебральных поражений у человека динамика отека-набухания мозгового вещества характеризуется следующими данными. По указанию А.П. Ромоданова и Г.А. Педаченко (1971), названный процесс наиболее выражен у погибших на 3—7-е сутки и в отдаленные сроки после инсульта.

Считая гипоксический отек мозга частым (но не обязательным) следствием нарушений церебрального кровообращения, Г.А. Акимов и соавторы (1973) указывают на то, что он может возникать спустя 12—24 ч после нарушения кровотока.

В серии экспериментальных работ по воспроизведению отека-набухания мозга путем манипуляций на сосудистой системе и нарушения доставки кислорода отек-набухание мозгового вещества описывают: через 1½—2 мин (гипертонический криз, И.В. Ганнушкина, и соавт., 1974), через 30—45 мин, в течение 1-го часа, через 1½ ч, с максимумом между 24-м и 60-м часом, через 1½—3 ч и на 2-е сутки после начала опыта. А.М. Гурвич (1973) отмечает развитие отека мозга к концу первых суток постреанимационного периода.

В условиях гипергидратационной (осмотической) экспериментальной модели появление отека-набухания вещества головного мозга отмечают через непродолжительные сроки: 15—30 мин, 60—80 мин, 2 ч.

Динамика отека-набухания мозга, вызванного у животных острым лучевым поражением: возникновение процесса описывают через 6 ч с максимумом к 48-му часу и уменьшением на 6-е сутки; кроме того, максимум относят к 6—8-му, а также к 14—21-му дням.

При наличии соответствующих экзогенных интоксикаций развитие отека-набухания мозга, согласно литературным данным, происходит постепенно.

Наш опыт микроскопического изучения головного мозга животных, подвергнутых различным экзогенным интоксикациям (отравление мышьяковистым водородом и др.; Ю.Н. Квитницкий-Рыжов и соавт., 1968), свидетельствует о том, что явления отека-набухания мозговой ткани здесь представляют собой сравнительно редкую находку. В острых опытах этот процесс обычно не определяется, его формирование связано с хронической интоксикацией (во всяком случае он наблюдается не раньше чем через несколько часов после отравления).

О динамике набухания мозга, трактуемого как самостоятельное патологическое состояние, высказывается суждение, что этот процесс является острым, возникающим очень быстро (В.К. Белецкий, 1958). Острое набухание мозгового вещества описано у погибших от вирусного гриппа при длительности последнего 2—15 ч. Однако, по мнению других авторов, набухание мозга может развиваться и мгновенно, и постепенно (на протяжении нескольких часов).

Исходя из распространенных представлений о возможности дифференциации процессов отека и набухания мозга, некоторые исследователи рассматривают их динамику в плане взаимозаменяемости.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения проблемы динамики отека-набухания мозга. Следует также отметить явно недостаточную изученность гистопатологического отображения инволюции названного процесса, в том числе и при применении различных лечебных мероприятий.

подавляющее большинство литературных материалов все же указывает на более или менее заметную постепенность развития отека-набухания мозга и таким образом этот процесс характеризуется как относительно мало динамичный. Убедительных обоснований «острейшего» (внезапно и закономерно возникающего) травматического отека-набухания мозга в литературе не содержится.

Имеется ряд данных, позволяющих заключить, что динамика развития (и инволюции) отека-набухания мозга в определенной мере связана с особенностями причинного фактора. Однако возникновение названного процесса при разнообразных церебральных поражениях, несомненно, сопряжено и с индивидуальными особенностями реактивности нервной системы (всего организма) в каждом отдельном случае. Это накладывает определенный отпечаток и на его динамику (при наличии одних и тех же предпосылок возможно более или менее быстрое развитие процесса). Противопоставление понятий «острый» и «хронический» отек-набухание на этом фоне носит несколько условный характер, хотя терминами «острый отек мозга» и «острое набухание мозга» продолжают пользоваться в современной литературе (Г.Х. Бунятыян, Б.Г. Даллакян, 1972; К.С. Ла-

додо, 1972). Ориентируясь на особенности причинного момента и индивидуальной реактивности, мы считаем целесообразным различать (там, где это вообще возможно) относительно быстро развивающийся процесс отека-набухания (возникает спустя минуты, часы или дни после «включения» этиологического фактора) и медленно развивающийся (например, при некоторых опухолях мозга), текущий хронически. Инволюция отека-набухания мозга обычно длительная (недели, месяцы).

В заключение необходимо подчеркнуть, что представления об отеке-набухании мозга как об универсальном неспецифичном реактивном процессе и особенно о своеобразии его динамики имеют большую клиническую актуальность, ибо вне этих представлений нельзя успешно разрабатывать вопрос об устранении названного патологического состояния с помощью лечебных мероприятий.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ, ПРОЗЕКТОРСКОЙ И ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Являясь реактивным процессом, отек-набухание мозга имеет прежде всего определенное клиническое выражение. В работе С.Л. Кипнис и соавторов (1973) отек-набухание мозга характеризуется как универсальная реакция, клиническим выражением которой служит синдром общемозговых расстройств (потеря сознания, судороги, гипертермия). Многие авторы сообщают о постоянной прямой зависимости между отеком-набуханием мозга и повышением внутричерепного давления (А.П. Ромоданов и соавт., 1973). Одним из показателей отека-набухания мозга нередко считают ликворное давление, отражающее колебания внутричерепного давления.

Однако ряд авторов высказывают другую точку зрения. Так, в работе Dasgupta (1970) не отмечается корреляции между степенью тяжести черепно-мозговой травмы и повышением внутричерепного давления, а зависимость между внутричерепной гипертензией и отеком-набуханием мозга признается только в «известной мере». По сообщению многих исследователей, отождествление внутримозгового и внутричерепного давления является недопустимым, а ликворное давление далеко не всегда служит прямым отображением внутричерепного (И.В. Давыдовский, 1961; А.Е. Семак и соавт., 1973).

В целом соотношение отека-набухания мозга и внутричерепного давления представляет собой сложную и недостаточно изученную проблему. Литературные и наши собственные данные (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1972, 1973) свидетельствуют о том, что постоянного предопределения нарушений внутричерепного давления отеком-набуханием мозга не существует. В работе Э.Б. Сировского и Е.И. Пальцева (1972) документирована возможность «отрицательного давления» в ткани мозга при его отеке (понижение давления межклеточной жидкости).

В связи с изложенным необходимо подчеркнуть, что уровень давления в полости черепа не может считаться абсолютно достоверным тестом определения отека-набухания мозга, хотя достаточно четкая прямая зависимость между отеком-набуханием мозговой ткани и внутричерепной гипертензией нередко принимается как безоговорочный принцип.

Таким же относительным тестом диагностики отека-набухания мозга является и клиническая картина (с гипертензионным синдромом), так как происхождение отдельных симптомов, считающихся характерными для церебрального отека-набухания, может быть обусловлено и другими нарушениями жизнедеятельности мозговой ткани. Указанное обстоятельство подчеркивают А.И. Арутюнов и соавторы (1972), которые прямо пишут о том, что в настоящее время еще «...нет надежных клинических методов оценки степени отека мозга» (с. 6).

В известной мере о наличии (и интенсивности) отека-набухания мозга удастся судить на основании изучения церебрального кровообращения. Как указывают Ю.А. Зозуля и соавторы (1972), распространенный мозговой отек сопровождается затруднением кровотока в пораженном полушарии, повышением гемодинамических показателей, определяемым при быстрой серийной ангиографии.

Однако наиболее достоверные представления об отеке-набухании (и о самостоятельных формах — отеке и набухании) мозга все же обеспечивают морфологические и биохимические методы исследования.

Морфологические методы определения отека-набухания включают в себя макро- и микроскопическое изучение. При макроскопическом исследовании главенствующее значение приобретают установки исследователей, считающих эти процессы самостоятельными формами патологии. По мнению некоторых авторов, морфологическая дифференциальная диагностика отека и набухания мозга вообще ограничивается макроскопической картиной (подробнее см. гл. VIII). Однако при наличии объединенного процесса (отека-набухания) дифференциальная макроскопическая диагностика оказывается затруднительной (В.Г. Науменко, В.В. Грехов, 1975) из-за того, что на аутопсии обычно преобладают проявления отека.

Обобщая данные литературы, макроскопическую картину отека мозга (чистая и преобладающая формы) следует характеризовать рядом признаков. К их числу относятся влажность и помутнение поверхности мозга, увеличение его объема (расширение границ белого вещества на большем или меньшем протяжении), дряблость мозгового вещества. Мозговая ткань представляется влажной, блестящей, на поверхность разрезов выделяется много свободной жидкости, выступающие кровяные точки легко растекаются и сливаются, мозговое вещество не прилипает к поверхности ножа, имеет желтовато-розовую окраску, граница между серым и белым веществом теряет четкость. Возможно истончение коры. Отечный мозг описывают как большой, тяжелый, мягкий, рыхлый, с консистенцией, иногда доходящей до псевдофлюктуации. После кратковременного пребывания в формалине вещество отекающего мозга на разрезах становится сморщенным. Некоторые разногласия вызывает вопрос о состоянии желудочков мозга при поражении его отеком: одни исследователи описывают суженные желудочки, а другие — растянутые и переполненные ликвором. Однако данные последнего времени показывают, что при наличии отека мозга возможно как некоторое расширение, так и сужение желудочков. Следует отметить, что резкое расширение желудочковой системы (выраженная гидроцефалия) не может считаться характерным для церебрального отека (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1961).

Макроскопическая картина головного мозга, пораженного процессом набухания, включает другие признаки (Б.С. Хоминский, 1968; К.С. Ладодо, 1972): поверхность мозга сухая и объем его увеличен; мозговое вещество плотной консистенции, прилипает к ножу, свободная жидкость с поверхности разрезов не выделяется, кровяные точки не растекаются; желудочки мозга щелевидны; мозг сухой, анемичный, блестящий, эластичный (при этом возможно застойное полнокровие вен мягких мозговых оболочек). Указанная картина в прозекторской практике все же встречается редко.

Наиболее распространенной формой поражения является сочетание отека и набухания, при этом в макроскопической картине отчетливо преобладают проявления отека. На фоне имеющегося опыта, подтверждающего именно это положение, нельзя согласиться с И.В. Давыдовским (1961), писавшим о том, что отек и набухание мозга «...отнюдь не всегда сочетаются, а скорее, наоборот, как бы исключают друг друга» (с. 249). При поражении отеком-набуханием на вскрытии головной мозг в первую очередь представляется влажным (отечным). Дальнейшее суждение о доле участия процесса набухания может быть составлено только на основании данных микроскопического исследования.

Помимо вышеописанных критериев макроскопической дифференциальной диагностики, основывающихся на зрении и осязании прозектора (или экспериментатора), некоторые авторы применяли взвешивание мозга, а также предложенную Райхардтом физикальную методику установления емкости полости черепа и объема мозга. Указанные методики из-за своей относительности и сложности в широкую прозекторскую практику не вошли: масса мозга является индивидуально изменчивой, а увеличение объема органа при поражении отеком-набуханием часто становится очевидным и без специальных планиметрических измерений. Кроме того, объемные изменения мозга иногда могут быть обусловлены причинами, не имеющими отношения к отеку-набуханию мозгового вещества (очаговые процессы, гиперемия, старческая атрофия и т.д.).

К макроскопическим признакам, нередко включаемым в картину отека, набухания и отека-набухания мозга, относятся анатомические проявления внутричерепной гипертензии: истончение костей черепа, напряжение и истончение твердой мозговой оболочки, сглаживание рельефа поверхности (расширение извилин, уплощение борозд), локальные деформации и смещения отделов головного мозга, в частности — вклинение определенных участков (поясной извилины, медиального края височной доли, миндалин мозжечка) в преформированные отверстия. Не отрицая того факта, что проявления отека-набухания мозга и внутричерепной гипертензии сочетаются достаточно часто, мы все же снова подчеркиваем известную относительность признаков, связанных с нарушением давления в полости черепа, так как в некоторых случаях они могут определяться обстоятельствами, не имеющими отношения к отеку-набуханию мозгового вещества (например, наличием массивной опухоли, абсцесса или гематомы). Следует также учитывать возможность развития в головном мозге локализованного (перифокального) отека-набухания, не сопровождающегося увеличением объема органа в целом.

В макроскопической картине головного мозга, пораженного отеком-набуханием (сочетанная форма), возможна некоторая переменность соотношения признаков, зависящая от стадии процесса и особенностей каждого отдельного случая. Так, в зависимости от преобладания отека или набухания консистенция мозга может быть более или менее дряблой. Вследствие развившейся ги-

пертензии поверхность мозга иногда бывает сухой, несмотря на преобладающий отек мозгового вещества. Мозговая ткань изредка суховата, без резкого уплотнения, а изменения объема белого вещества полушарий большого мозга не всегда однотипно сказываются на объеме органа в целом.

Кроме того, следует упомянуть и об известной относительности ряда тестов, являющихся важными при макроскопическом определении отека и набухания мозга, а также о возможных артефактах. В частности, избыточную увлажненность мозгового вещества на поверхности разрезов может искусственно создавать ликвор, вытекающий из желудочков. Увеличение (асимметрия) территории белого вещества и нарушение ее соотношений с корой на единичном (фронтальном) разрезе иногда определяются не отеком-набуханием, а деформацией, вызванной наличием очагового поражения. Поэтому непременным условием должно являться изучение серии разрезов. Повышенная плотность мозгового вещества в некоторых случаях обусловлена не набуханием, а диффузным глиозом. Перечисляя 15 признаков, обычно учитываемых при постановке диагноза отека-набухания мозга (влажность, мягкость мозга, наличие вклинений, изменения рельефа извилин, увеличение размеров и массы мозга и т.д.), Small и Krehl (1952) указывают на то, что по крайней мере половина всех этих признаков может иметь место и при отсутствии истинного отека.

Особого рассмотрения заслуживает вопрос о возможности посмертного возникновения отека-набухания мозга в связи с поздним вскрытием. Свообразие макроскопической картины отека-набухания мозга, устанавливаемое в сравнительном аспекте, все же свидетельствует о том, что ее ингредиенты возникают прижизненно, а не посмертно: у скончавшихся не от церебральных поражений макроскопических признаков отека-набухания мозгового вещества, как правило, не возникает даже при очень поздних секциях (аутолитически измененный мозг выглядит иначе). Вскоре после смерти ликворное давление падает до нуля, а частичное пропитывание мозга собственной жидкостью никогда не предопределяет увеличения его объема и уменьшения емкости полости черепа (Reichardt, 1957). Таким образом, в «поправках» на аутолитическое происхождение макроскопической картины отека-набухания мозга (хотя бы частичное) необходимости нет.

В итоге следует подчеркнуть, что основными отличительными признаками отека (и отека-набухания) мозга являются повышенная влажность и мягкая консистенция органа, а набухания мозга — сухость мозгового вещества и плотная его консистенция.

Микроскопическое определение отека-набухания мозга прежде всего основывается на данных световой микроскопии. Гистопатологическая картина названного патологического состояния широко представлена в литературе (см. гл. IV). Соотношение изменений, выявляемых с помощью соответствующих элективных методик окрашивания и импрегнации срезов, варьирует в зависимости от этиологической природы, стадии процесса и степени выраженности проявлений, относящихся к «отеку» и «набуханию». При правильном подходе гистологическое определение отека-набухания мозга (во всем возможном многообразии частных соотношений) должно быть обосновано сведениями о состоянии всех компонентов мозгового вещества. Однако в литературе заключения о наличии или отсутствии отека-набухания мозговой ткани нередко делаются без учета комплекса гистопатологических признаков и даже на основании одних обзорных препаратов. Кроме того, очень часто не уделяется внимания возможности артефактов, о которых пишут М.В. Войно-Ясенецкий и Ю.М. Жаботинский (1970). Многие авторы не учитывают повреждающего воздействия на мозговую ткань тех или иных манипуляций при ее обработке. А между тем именно такие сведения оказываются важными для дифференциации изменений, адекватных прижизненному состоянию, от обусловленных повреждающим воздействием методик. Имеются основания утверждать, что немалая часть разногласий по проблеме патоморфологического выражения отека-набухания мозга в действительности определяется отсутствием должного единообразия методов гистологического исследования, недоучетом «формального генеза» ряда ингредиентов микроскопической картины и недостаточным вниманием к контрольному (интактному) материалу, в котором при грубой обработке могут иногда возникать псевдоотечные признаки.

Формалиновая фиксация материала (кусочковая, перфузионная), произведенная в точном соответствии с существующими правилами, не сказывается заметно на достоверности микроскопической картины отека-набухания мозга. Несмотря на неизбежность некоторого повреждающего действия любой фиксации (включающей элемент обезвоживания), она обеспечивает все же известную адекватность выявляемых картин определенным прижизненным состоянием.

При отеке, богатом белком, рекомендуется применять фиксатор Карнуа. Длительное (свыше 1—2 мес) выдерживание целого головного мозга (или его участков) в растворе формалина приме-

нительно к гистопатологическому выявлению отека-набухания его вещества следует считать нежелательным.

Большое значение для обеспечения максимальной адекватности микроскопической картины отека-набухания мозга прижизненному состоянию имеет непосредственная подготовка материала к изготовлению из него гистологических срезов. От этой подготовки, в частности, зависят степень разрыхления мозговой ткани и особенности периваскулярных пространств. Выраженность периваскулярных (и перичеселлюлярных) пространств однородного материала закономерно минимальна на целлоидиновых, немного больше она — на замороженных и максимальна — на парафиновых срезах. Сравнительное изучение контрольных объектов, включая параллельную обработку различными методами частей одного и того же участка неизмененного (или мало измененного) мозга, наглядно демонстрирует артефициальный характер разрыхления мозговой ткани и расширения периваскулярных пространств мозгового вещества при парафиновой заливке (рис. 9). Кроме того, в условиях последней возможно артефициальное образование светлых каемок вокруг ядер олигодендроглиозитов белого вещества (симуляция гидропического их изменения на обзорных препаратах). Что же касается материала с заведомым интенсивным отеком-набуханием мозга, то парафиновая заливка обладает способностью усиливать имеющуюся микроскопическую картину. Поэтому для достоверных суждений о наличии, степени выраженности или отсутствии отека-набухания мозгового вещества совершенно необходимы обзорные гистологические препараты целлоидиновой заливки (параллельные парафиновые препараты и замороженные срезы должны изготавливаться для элективных методов выявления отдельных структурных компонентов — нейроглии, нервных волокон, аргирофильных мембран внутримозговых кровеносных сосудов).

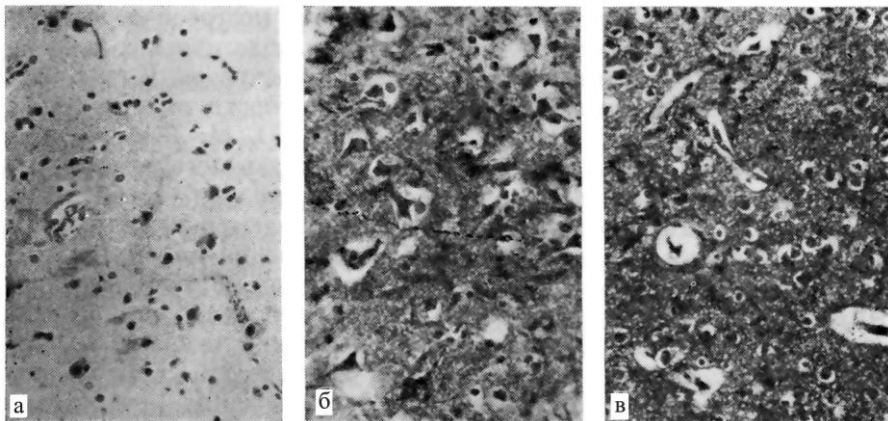


Рис. 9. Кора полушарий большого мозга с явлениями небольшого отека-набухания (нейроонкологическое наблюдение). Один и тот же участок; *а* — целлоидиновый, *б* — замороженный, *в* — парафиновый срезы. Гематоксилин-пикрофуксин. Об. 20, ок. 10.

К сожалению, в литературе постоянно встречаются заключения об отеке (или отеке-набухании) мозга, основывающиеся только на обзорных препаратах парафиновой заливки или вообще не подкрепленные ссылкой на характер гистологической обработки материала. Достоверность подобных заключений, таким образом, невысока. Именно на этой почве весьма распространено (особенно в работах клинического и токсикологического профиля) понятие «периваскулярный отек мозга». Это понятие является в значительной мере условным (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1966), не имеющим самостоятельного значения в смысле патогистологической диагностики отека-набухания мозгового вещества и к тому же нередко таящим угрозу артефициального происхождения. Не будучи подкрепленным комплексным гистологическим исследованием материала на фоне должных технических условий, диагноз «периваскулярный отек мозга» теряет убедительность. Без соблюдения вышеуказанных правил под «периваскулярным отеком» могут иногда описываться случаи, не имеющие никакого отношения к церебральному отеку-набуханию.

Особого упоминания заслуживает вопрос о трактовке выявляемых гистопатологических картин отека-набухания мозга в плане дифференциации прижизненных и посмертных изменений. Следует прежде всего указать на то, что сопоставление данных, касающихся собственно микроскопической картины аутолиза мозговой ткани с ее диффузными монотонными изменениями, и материалов, отображающих комплекс гистологических проявлений отека-набухания мозгового вещества, свидетельствует о достаточном своеобразии названного комплекса и, таким образом, всегда говорит о его прижизненном происхождении. Приводимые в литературе сведения об отеке-набухании мозга, изучавшемся на биоптическом материале (Л.З. Тель и соавт., 1970), документируют идентичность прижизненной и посмертной картины (в пределах часов).

При морфологическом изучении проблемы отека-набухания мозга в условиях эксперимента должен приниматься во внимание и способ умерщвления подопытного животного. Авторы ряда работ вообще не упоминают о способе забоя. По сообщениям же других исследователей, животные

забиваются разнообразными способами: кровопусканием из сонной артерии, воздушной эмболией, электрическим током, эфиром или хлороформом. Все эти способы нельзя считать оптимальными, так как в связи со спецификой своего воздействия они вызывают некоторые побочные изменения. Более правильным является метод декапитации, однако он неудобен (особенно для крупных животных) и все же связан с нарушением сосудисто-паренхиматозных отношений в мозговом веществе.

По данным литературы, наилучший результат обеспечивают пентобарбитал-натриевый наркоз, тиопентал. Наш опыт свидетельствует о том, что умерщвление подопытных животных, страдающих отеком-набуханием мозга, следует осуществлять путем внутривенного введения 10% раствора тиопентал-натрия, который вызывает мгновенную смерть и не влияет на гистопатологическую картину церебрального отека-набухания. Изучая отек-набухание мозга, Ф. Мусил (1973) пользовался забоем животных в жидком кислороде.

Наряду с общеморфологическими методами исследования, для изучения отека-набухания головного мозга в настоящее время широко применяются электронная микроскопия и гистохимические методики (см. главу IV и V). Кроме того, находят применение и другие методы микроскопирования (фазовоконтрастная, флуоресцентная, интерференционная микроскопия). В связи с распространенными представлениями о важной роли расстройств проницаемости церебральных сосудов в патогенезе отека-набухания мозга в качестве методического подхода особенно приемлем метод люминесцентной микроскопии, позволяющий видеть проникновение флуоресцеина через поврежденные сосудистые стенки в мозговую ткань подопытных животных.

Биохимические методы выявления отека-набухания мозга достаточно разнообразны. Они включают, прежде всего, определение содержания воды и электролитов в мозговом веществе с раздельным определением воды свободной и связанной. Кроме того, о наличии названного процесса ряд авторов судят и по состоянию других видов обмена.

Самым распространенным является суждение об отеке-набухании мозгового вещества, составленное на основании определения в нем воды и ионов натрия, калия и хлора с помощью соответствующих методов, постоянно применяемых в биохимической практике. Помимо вышперечисленных элементов, некоторые авторы, изучавшие биохимическую картину отека-набухания мозга, определяли также содержание в мозговой ткани ионов кальция, магния и железа. Определение воды в мозговом веществе обычно производится по учету влажной и сухой массы. Этим методом, в частности, пользовалась В.М. Самвелян (1966), разработавшая специальные калибровочные кривые и предложившая определять отек-набухание мозга по двум коэффициентам — K_1 (отношение массы сырого мозга к массе тела животного) и K_2 (отношение массы сырого мозга к массе сухого остатка). Для определения содержания воды в головном мозге предлагают пользоваться дистилляцией ксиленом и методом вымораживания. Количественное определение тканевых электролитов проводилось и методом пламенной фотометрии. Предпринималось также изучение динамики отека-набухания мозга животных *in vitro* — с биохимическим исследованием ионных параметров изоосмотической среды, в которой находились инкубируемые кусочки. Изучая мозг обезьян с перевязанными магистральными артериями. Zimmermann и Hossmann (1975) определяли степень церебрального отека по содержанию воды и электролитов; при этом величина отека устанавливалась по формуле:

$$\frac{P - P_1}{P_1 - p} \times 100 = \text{процент отека},$$

где P — сухой остаток нормального мозга, P_1 — сухой остаток отекающего мозга, а p — сухой остаток отекающей жидкости (отек достигал 11,1—12,2%).

В биохимической литературе приводятся сведения об определении других компонентов мозгового вещества, изменения которых также достаточно характерны для названного патологического состояния. Так, с помощью соответствующих методов изучались окислительный обмен при экспериментальном отеке мозга, окислительное фосфорилирование, аэро- и анаэробный гликолиз. Предметом изучения в условиях отека-набухания мозга являлись различные стороны белкового обмена, полисахариды, липиды (фосфолипиды, холестерол, цереброзиды и др.).

В целях биохимической характеристики головного мозга при наличии отека-набухания его ткани прибегают к исследованиям, касающимся энергетического обмена центральной нервной системы человека и животных, а также освещающим состояние разнообразных ферментов (А.Я. Дьячкова, 1972) и медиаторов. Nelson и соавторы (1971) считают характерным показателем отека-набухания мозга изменение удельной массы его вещества. Однако основой биохимического

определения названного процесса все же являются показатели водно-электролитного обмена мозговой ткани. Прочие виды обменных нарушений, устанавливаемые при наличии отека-набухания мозга, несмотря на достаточную в ряде случаев характерность, пока еще не могут расцениваться в качестве безусловных признаков, так как они возможны и при других церебральных поражениях, не связанных с отеком-набуханием мозгового вещества. Кроме того, биохимические методы выявления отека-набухания мозга предусматривают манипуляции с гомогенизированной мозговой тканью и не дают ответа на вопрос о топкой локализации изменений. Поэтому наиболее перспективным является сочетание биохимических исследований с гистохимическими.

Многие авторы для выявления отека-набухания мозга применяют индикаторные методики. К последним относятся методы, устанавливающие нарушения проницаемости гемато-энцефалического барьера у подопытных животных путем прижизненного введения в кровь специальных красителей, а также метод радиоактивной метки (с последующим микроскопированием срезов, радиометрическим исследованием, автордиографией, скеннированием, фотографированием в ультрафиолетовом свете). Некоторые исследователи пользуются несколькими индикаторными методиками и сочетают их с биохимическими методами. В качестве барьерного индикатора, удобного для последующей электронной микроскопии, ряд авторов рекомендуют ферритин.

Введение радиоактивных индикаторов не только позволяет судить о проницаемости гемато-энцефалического барьера в условиях отека-набухания мозга, но и дает некоторые представления об особенностях обменных процессов в мозговом веществе. Многочисленные исследования соответствующего профиля выполнены с помощью метода изотопов. Распространено применение радиоактивного диодфлуоресцеина и сывороточного альбумина, содержащего радиоактивный йод, в частности альбумина J^{131} , J^{125} . Исследования В.Д. Саникидзе и Л.Л. Романовской (1971), посвященные травматическому отеку-набуханию мозга в эксперименте, были выполнены с применением меченой тритием воды.

Характеризуя индикаторные методики выявления отека-набухания мозга подопытных животных как вполне правомерные и перспективные, мы все же подчеркиваем недопустимость их переоценки. Имеются убедительные наблюдения, не позволяющие считать их безотносительными. Как сообщает Morisawa (1972), в условиях экспериментальной терапии при отеке мозга, вызванном локальным охлаждением, отежные явления заметно уменьшались и без нормализации проницаемости церебральных сосудов. Приведенные материалы свидетельствуют о том, что индикаторные методики не во всех без исключения случаях адекватно отображают процесс отека-набухания мозга.

Из прочих методов, применяемых в лабораторной и клинко-диагностической практиках для определения отека-набухания мозга, следует прежде всего упомянуть о реометрии (Т.М. Сергиенко, 1974) и электроэнцефалографии. При наличии церебрального отека-набухания (клиника, эксперимент) постоянно имеют место определенные нарушения электроэнцефалограмм, а именно: падение дельта-активности, появление медленных волн и длительных пароксизмальных разрядов, отсутствие корковых ответов на стимуляцию и др. Некоторые исследователи привлекают данные ЭЭГ к определению эффективности лечебных мероприятий при отеке-набухании мозга. В качестве диагностического метода рекомендуются также измерение электрических параметров мозговой ткани (сопротивления, емкости) и изучение электрического импеданса тканей мозга и головы. Baethman и Van Harreveld (1973), изучая тканевой импеданс, показали, что электрическая проводимость отежного мозгового вещества падает почти на 25%.

Все же получаемые с помощью электрофизиологических методик сведения пока не могут считаться строго специфичными (сходные нарушения ЭЭГ, к примеру, иногда наблюдаются при состояниях, не связанных с церебральным отеком-набуханием).

В некоторых работах характеристика названного состояния дается на основании изучения объема внутричерепной крови, особенностей церебральной гемодинамики и кровяного давления, хотя перечисленные показатели далеко не неразрывно связаны с отеком-набуханием мозга (см. гл. VI). По мнению Г. Лабора (1974), отек мозговой ткани можно обнаружить измерением ее специфической плотности. Кроме того, в целях выявления церебрального отека-набухания применялись онкометрия и осмометрия. Nelson (1974) судит о степени отека мозга по уменьшению специфической массы мозга в единице объема и по уровню его плотности.

В литературе, главным образом клинического профиля, встречаются сообщения относительно изменений крови и цереброспинального ликвора при поражении головного мозга отеком-набуханием. К специальным методам определения отека-набухания мозга они не имеют пря-

мого касательства. Тем не менее путь изучения сдвигов водно-электролитного обмена в организме, а также эндокринных нарушений (Е.М. Бурцев, П.А. Соколов. 1974) следует считать перспективным.

Самыми надежными методами, выявляющими (с большим или меньшим успехом) процесс отека-набухания мозга, продолжают оставаться макро-микроскопическое исследование и биохимическая регистрация нарушений водно-солевого обмена мозговой ткани. Они в основном отображают сформировавшийся (или, в лучшем случае, формирующийся) процесс. О рано наступающих тонких обменных сдвигах, предрасполагающих к развитию отека-набухания мозговой ткани, на основании современных исследовательских методик судить пока еще достаточно трудно.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТЕКА-НАБУХАНИЯ МОЗГА ПО МАТЕРИАЛАМ СВЕТОВОГО И ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПИРОВАНИЯ

Свето- и электронномикроскопическое отображение отека-набухания мозга является чрезвычайно важной предпосылкой для уяснения патогенетической сущности этого процесса. Гистологической и ультраструктурной характеристикам церебрального отека-набухания посвящена огромная литература, в которой имеется немало противоречивых сведений. Разногласия в значительной степени определяются разнообразием этиологического фона: процесс, обусловленный различными причинами, а также находящийся на различных стадиях своего развития, несмотря на объединяющее несомненное сходство, должен обладать некоторым видовым (и временным) своеобразием. Учитывая указанное обстоятельство, в настоящей главе мы будем строго ориентироваться на общетипические проявления отека-набухания мозга. Гистологическую характеристику набухания мозговой ткани см. в главе VII.

ДАННЫЕ СВЕТОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Применительно к задачам прозекторского дела и лабораторной практики определение отека-набухания мозга обычными методами световой микроскопии имеет первостепенное значение. Электронномикроскопические исследования, являясь менее доступными, чаще преследуют не диагностические, а строго научные цели. Гистологическая картина церебрального отека-набухания выражает определенную зависимость от стадии процесса. По предложению Б.С. Хоминского (1962, 1968), последний подразделяется на две стадии: 1-я характеризуется обратимыми нарушениями водно-солевого обмена (отек и набухание в их различных сочетаниях), а 2-я (деструктивная) — необратимыми изменениями мозговой ткани. В одном и том же мозге могут наблюдаться участки, относящиеся к обеим стадиям. Точно так же и Когиге с соавторами (1974) различают две формы отека мозга: раннюю (обратимую) и позднюю (генерализованный процесс, связанный с характерным поражением мозговых сосудов и некротизацией мозгового вещества).

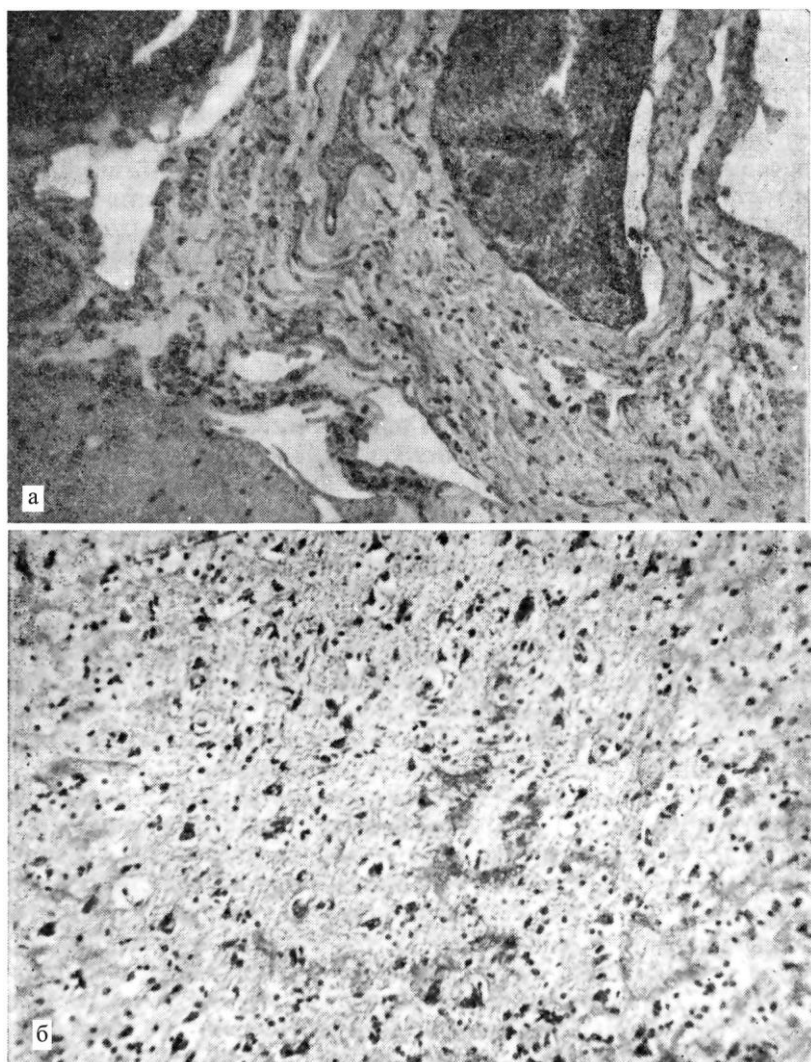


Рис. 10. Секционный материал. Значительно выраженный отек-набухание мозга; *а* — разрыхление мягких мозговых оболочек; *б* — диффузное разрыхление коры. Целлоидин. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 10 (*а*), об. 20, ок. 5 (*б*).

В соответствии с обобщенными наблюдениями, основывающимися на данных световой микроскопии, отек-набухание мозга вырисовывается в качестве процесса, имеющего отчетливый экстраструктуральный компонент (отличающегося, помимо соответствующих нарушений клеточных, а также волокнистых образований, наличием свободной жидкости между структурными элементами мозгового вещества).

Общая характеристика гистологических изменений головного мозга, пораженного отеком-набуханием, прежде всего предусматривает состояние мягких мозговых оболочек: согласно установившемуся в литературе мнению отек-набухание мозговой ткани сопровождается их отеком. Отек обычно выражается в разрыхлении и дистрофических изменениях структурных элементов, образующих мягкие мозговые оболочки; здесь же нередко можно видеть и переполненные содержимым кровеносные сосуды (рис. 10). Однако при наличии отека-набухания мозга заметные изменения мягких мозговых оболочек иногда отсутствуют.

Существенным ингредиентом гистологической картины отека-набухания мозга является нарушение компактности мозговой ткани — ее отечное разрыхление (разрежение), захватывающее как кору, так и белое вещество на большем или меньшем протяжении (локальная, диффузно-очаговая и диффузная формы). О разрыхлении, сущность которого состоит в раздвигании клеток

и волокон мозгового вещества пропитывающей его отечной жидкостью, пишут многочисленные авторы. В некоторых случаях разрыхление серого вещества местами достигает настолько значительной степени, что оно становится подобным кружеву (рис. 10, б). Однако чаще микроскопическая картина коры при поражении головного мозга достаточно интенсивным отеком-набуханием имеет другой вид: здесь видны множественные щелевидные оптически пустые периваскулярные и перичеселлюлярные пространства, но между ними находится относительно мало разреженная межнейрональная субстанция (рис. 11, а). Иногда на обзорных препаратах участки коры оказываются густо заполненными округло-овальными «пустотами», происхождение которых может быть отнесено за счет перикапиллярно и перичеселлюлярно располагающейся безбелковой свободной жидкости или гидропического превращения глиальных элементов (рис. 11, б). Резкое распространенное разрыхление коры встречается нечасто, ибо состояние, не совместимое с жизнью, обычно наступает раньше, чем кора в целом успевает принять кружевоподобный вид.

Признак периваскулярных пространств коры имеет большое значение в комплексной гистопатологической картине отека-набухания мозга. При микроскопировании серого вещества, пораженного отеком-набуханием, пространства не всегда представляются строго однотипными. Указанное обстоятельство связано с неоднородностью изменений внутримозговых кровеносных сосудов (см. гл. VI) и частными особенностями нарушений мозговой паренхимы в каждом отдельном случае. Наиболее характерной является равномерная сеть периваскулярных (имеющих преимущественно экстраадвентициальный характер) и перичеселлюлярных пространств (рис. 11, а). Иногда

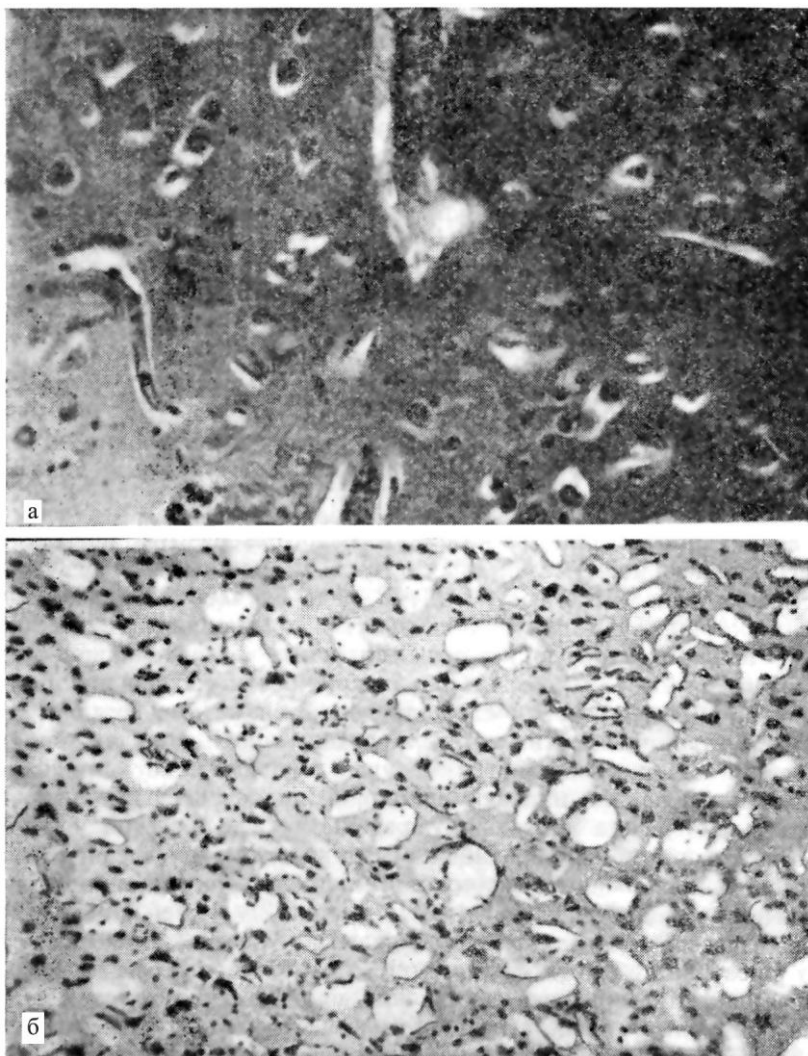


Рис. 11. Секционный материал. Значительно выраженный отек-набухание мозга. Кора полушарий большого мозга с периваскулярными и перичеселлюлярными пространствами. Целлоидин. Гематоксилин-эозин. Об, 20, ок. 10 (а), об. 10, ок. 10 (б).

периваскулярные пространства как бы теряются в разреженной ткани (рис. 10, б), а в некоторых случаях отсутствуют, несмотря на то что кора представляется диффузно разрыхленной; к микроскопической диагностике отека-набухания мозга при этом привлекается важный (но только в сочетании с другими изменениями!) признак разрыхления. Изложенные обстоятельства еще раз подчеркивают относительность термина «периваскулярный отек мозга».

При наличии отека-набухания мозга подвергается разрыхлению и белое вещество. На обзорных гистологических препаратах оно оказывается более или менее разреженным. Возникновение периваскулярных пространств для белого вещества несколько менее характерно, чем для серого (в связи с меньшей обеспеченностью кровеносными сосудами). В ряде случаев периваскулярные пространства имеют значительную выраженность; их территорию заполняют обрывки адвентициальных и близлежащих глиальных элементов. Пространства в окружности сосудов крупного калибра, по всей вероятности, определяются не только повышением их проницаемости, но и параваскулярным продвижением свободной жидкости. Иногда сосуды отделяются от прилежащей ткани и как бы плавают в отечной жидкости. В других случаях, несмотря на выход за пределы сосуда богатой белком (соответственно окрашивающейся) жидкости и диффузное разрыхление прилежащей паренхимы, концентрические периваскулярные пространства не образуются (см. рис. 2, в) и белое вещество, подвергшееся отеку-набуханию, оказывается лишенным названных пространств (хотя стенки многих кровеносных сосудов при этом могут претерпевать достаточно существенные дистрофические изменения). Иногда на территории белого вещества удается видеть «озера» свободно лежащей жидкости со значительным содержанием белка; периваскулярные пространства в окружности соответствующих сосудов также отсутствуют. Следует отметить, что выход богатой белком жидкости отмечается в белом веществе.

Особого упоминания заслуживает так называемое пористое (губчатое, спонгиозное) состояние белого вещества в условиях отека-набухания мозга. Участки, находящиеся в данном состоянии, на гистологических препаратах имеют вид территорий, почти сплошь заполненных округло-овальными пустотами большего и меньшего диаметра. Происхождение такой картины относят за счет разволокнения, фрагментации и дезориентации волокон с расширением петлистости глиоретикулума и разрывами его перекладин. Согласно другой точке зрения, происхождение status spongiosus связано с изменениями клеточных элементов — астроцитов, а также, в меньшей степени, нейронов (кора) и олигодендроглиоцитов (белое вещество), а особенности этого состояния зависят от вовлеченности того или другого структурного элемента (А.С. Кадыков, Г.Я. Левина, 1974). Спонгиозную дегенерацию центральной нервной системы описывают и как самостоятельное заболевание. При этом подчеркивают неясность этиопатогенеза, а суть страдания видят в накоплении жидкости, главным образом в цитоплазме астроцитов (здесь выявляется нарушение метаболизма ферментов митохондрий), а также в ламеллах миелина (Adachi и соавт., 1973). Некоторые авторы пользуются термином «спонгиозность» для обозначения резко разреженного белого вещества, пораженного отеком-набуханием. Однако ряд исследователей обращают внимание на своеобразии описываемого феномена и расценивают его как показатель длительно существующего процесса. С одной стороны, высказывается мнение, согласно которому «пористое» состояние характеризуется не как непосредственный признак церебрального отека-набухания, а как остаточное проявление, выражающее «запустение» мозговой ткани после перенесенного отека. Такая точка зрения имеет все же уязвимое место: она не объясняет, чем именно выполнены «пустоты» (почему они не спадаются). В противоположность этому Б.С. Хоминский (1962) считает, что «пустоты» заполнены безбелковой отечной жидкостью; они, возможно, могут образовываться из вздутых миелиновых оболочек нервных волокон при их расплавлении или из резко отечных клеток олигодендроглии. Однако последнее допущение еще нуждается в доказательствах. Для уяснения сущности пористого состояния представляются важными данные электронной микроскопии. Так, одни авторы связывают status spongiosus белого вещества с интерламнарным гидропсом миелиновых оболочек нервных волокон, а другие видят причину этого состояния во внутриклеточном, межклеточном и внутримиелиновом накоплении жидкости; по их мнению, «преходящая спонгиозная энцефалопатия» характеризуется вакуолизацией отростков и тел нервных клеток. С этим следует согласиться.

Пористое состояние принято считать принадлежностью белого вещества головного мозга и частично субпиального слоя коры. Однако его находят в сером веществе (с отнесением за счет генерализованного гидропического превращения макроглии). Изредка картину, напоминающую пористое состояние, в коре удается видеть на обзорных гистологических препаратах (рис. 11, б). Некоторые (Ogata и соавт., 1971) расценивают спонгиозность коры только как артефакт, обуслов-

ленный гистологической обработкой материала. Все же против предположения об артефициальности говорит относительная редкость пористого состояния. Встречается оно при церебральном отеке-набухании, вызванном различными причинами (опухолевые поражения, отравления триэтилоловом и гидразидом никотиновой кислоты).

Вопрос об изменениях нервных клеток коры и подкорковых центров в условиях отека-набухания мозга представляется достаточно сложным. Общепринятая классификация нарушений структуры нейрона в качестве самостоятельных форм наряду с прочими включает в себя «отечное (гидропическое) изменение» и «набухание» нейронов. В литературе прежнего времени встречаются указания на то, что состояние отека мозга якобы избирательно сопровождается отечным изменением нервных клеток, а церебральное набухание — их набуханием. В свете современных данных такая упрощенная точка зрения должна быть оставлена.

Описывая гистопатологическую картину головного мозга, пораженного отеком-набуханием (вследствие различных причин), авторы отмечают самые разнообразные дистрофические (некробиотические) изменения церебральных нервных клеток (секция, эксперимент): подчеркиваются полиморфизм изменений нейронов — набухание, сморщивание, сочетание гомогенного набухания и округления с перинуклеарным отеком («хрустальные клетки») и ряд других гистопатологических особенностей. Одна группа исследователей делает упор на острое набухание нервных клеток с характерными явлениями тигролиза, вторая — на цитолитическое изменение, следующее за набуханием, третья — на гидропическое изменение с типичной вакуолизацией, часто ведущее к цитолизу — возникновению клеток-теней. Описывают и ишемическое изменение нейронов при отеке-набухании мозга. В других работах на первый план выступают явления пикноза, сморщивания, нейронофагии или первичного кариоцитолита. Отдельные источники свидетельствуют о комбинировании различных форм поражения нервных клеток при наличии церебрального отека-набухания: вакуолизации, сморщивания, гиперхроматоза. Никто из перечисленных и многих других авторов прямо не сообщают о тяжелом изменении (тяжелом заболевании по Ниссли), являющемся достаточно четко очерченной формой нервноклеточной патологии. Имеются указания о возможности распада нейронов в условиях далеко зашедшего отека-набухания и появлении в коре очагов выпадения. Однако тяжелое заболевание как самостоятельная форма описывается редко.

Следует упомянуть о том, что для точного суждения об изменениях нервных клеток головного мозга по данным световой микроскопии желательна не погружная (кусочковая) фиксация материала (с применением которой выполнено подавляющее число приведенных выше исследований), а фиксация перфузионная (внутрисосудистая), выявляющая картину, наиболее адекватную прижизненному состоянию и лишенную ряда артефициальных черт. Тем не менее имеющийся в литературе опыт и данные нашей лаборатории (Ю.И. Квитницкий-Рыжов, С.И. Пелипас, 1968) говорят о том, что достоверная оценка состояния нейронов возможна и на основании материалов кусочковой фиксации, так как появление склерозированных, гиперхромных нейронов (наиболее подозрительных в плане артефициальности) может выражать зависимость не только от способа обработки материала, но и от исходных условий случая, в частности от характера и стадии эксперимента.

Отмеченное выше разнообразие изменений нервных клеток при наличии отека-набухания мозга дает известные основания для важного вывода, что первопричиной нейрональных изменений в названных условиях является не отек-набухание, а тот этиологический фактор, который в конце концов приводит к оформлению упомянутой реакции (например, гипоксия, интоксикация, связанные с травмой физикальные нарушения и т.п.). Для проверки этого вывода представляются важными сведения о состоянии нейронов при церебральном отеке-набухании, вызванном только гипергидратацией организма (водной интоксикацией). В этом отношении весьма показательна работа Wasterlain и Torak (1968), которые, поставив соответствующий эксперимент, показали, что повышенная водная нагрузка определяет развитие отека-набухания мозгового вещества (с комплексом характерных морфологических показателей); однако нервные клетки коры и подкорковых центров каких-либо изменений при этом не претерпевают. Представляют интерес и некоторые другие литературные данные. Так, например, Scholz (1949) указывает на то, что при отеке мозга, не связанном с гипоксией как этиологическим фактором, нервные клетки отличаются высокой резистентностью. Magee и соавторы (1975), Aleu и соавторы (1963) и Kalsbeck и Cumings (1963), описывая классическую картину отека-набухания мозга при отравлении животных триэтилоловом, не отмечают сколько-нибудь существенных изменений нейронов. В то же время Suzuki (1971) и Wender и соавторы (1974), пользовавшиеся триэтилоловом, установили ряд нарушений структуры нервных клеток. По мнению Б.С. Хоминского (1962), изменения нейронов в условиях оте-

ка-набухании мозга иногда оказываются нехарактерными (цитолитиз, сморщивание) и зависят не только от нарушений водно-солевого обмена, но и от иных факторов.

Все эти данные позволяют сделать вывод, что нарушения структуры нервных клеток головного мозга, пораженного отеком-набуханием, выражают явную зависимость от характера основного патологического процесса, а также от особенностей индивидуальной реактивности центральной нервной системы.

Мы также имели возможность убедиться в весьма значительном разнообразии изменений нейронов при поражении головного мозга челове-

ка и подопытных животных процессом отека-набухания (форма, распространенность, степень изменения). В условиях названного процесса, вызванного церебральными опухолями (у человека),

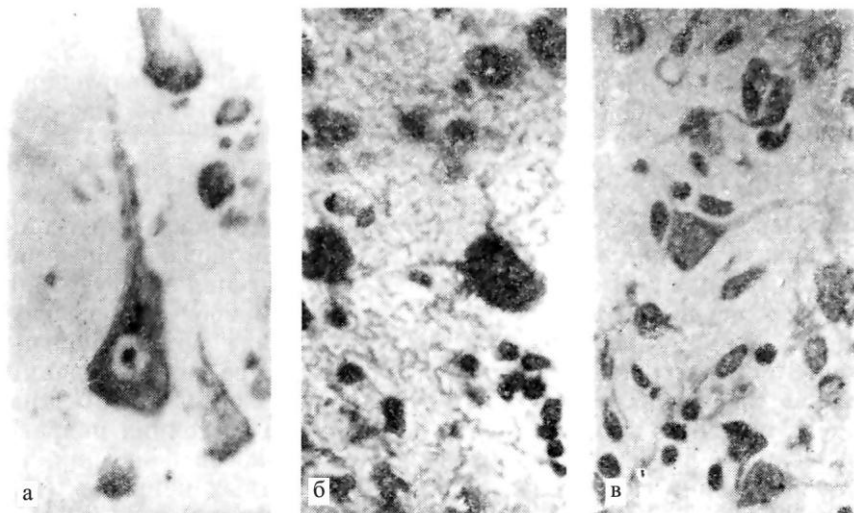


Рис. 12. Секционный материал. Значительно выраженный отек-набухание мозга. Нейроны коры; *a* — острое набухание; *б* — пикноморфное набухание; *в* — цитолитическое изменение. Целлоидин. Тионин. Об. 40, ок. 10.

обычно преобладало острое набухание нервных клеток, особенно пирамидных, с характерным тигролизом, четкой контурированностью ядер и далеко прослеживающимися верхушечными отростками (рис. 12, *a*) либо же

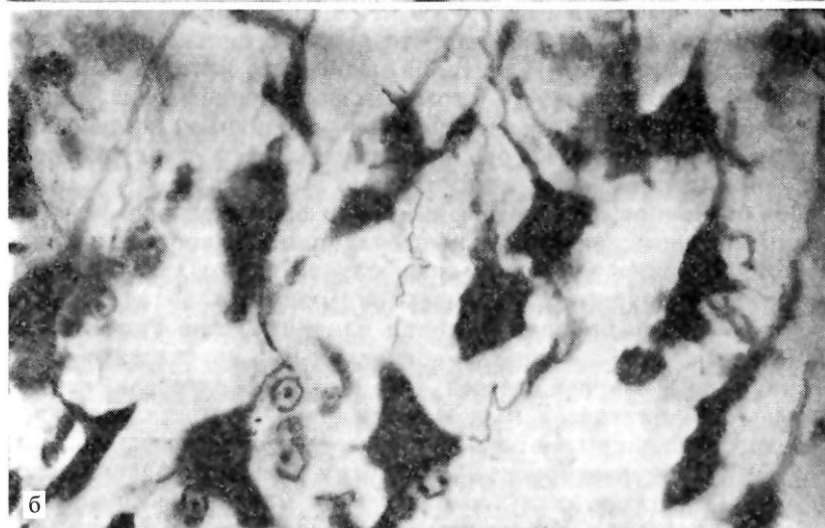
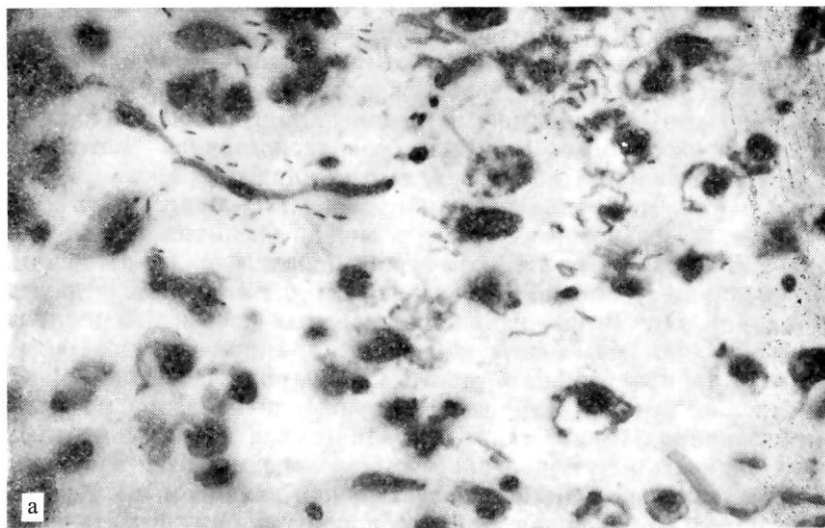


Рис. 13. Экспериментальный материал (длительная компрессия внутричерепного содержимого). Значительно выраженный отек-набухание мозга. Нейроны коры; *a* — гидропическое изменение; *б* — сочетание набухания и сморщивания. Целлоидин. Тионин. Об. 40, ок. 10.

гомогенное пикноморфное набухание даже с тяготением к тяжелому заболеванию (рис. 12, *б*). Иногда в большем или меньшем количестве встречались сморщенные (склерозированные) нейроны, в некоторых случаях преобладали цитолитически измененные формы (рис. 12, *a*); сравнительно редко выявлялись нервные клетки в состоянии гидропического или ишемического изменения. Нередкую находку составляли различные сочетания нервноклеточной патологии. У экспериментальных животных, страдающих отеком-набуханием мозга, картина нейронов коры и подкорковых центров оказывалась столь же разнообразной. Здесь можно было видеть вакуолизацию цитоплазмы при пикнотических ядрах (рис. 13, *a*), сочетание набухания со сморщиванием (рис. 13, *б*), а также ряд других комбинаций. Отсутствия изменений нервных клеток при наличии отека-набухания мозга

нам наблюдать не приходилось. Однако при отсутствии церебрального отека набухания более или менее существенное и распространенное поражение нейронов мы отмечали постоянно. Именно такая ситуация имела место у животных, получивших закрытую черепно-мозговую травму: отек-набухание мозговой ткани здесь не был обязательным явлением, но нервные клетки коры и подкорковых центров в ответ на травматическое повреждение изменялись закономерно (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1966, 1967).

Таким образом, то или другое изменение структуры нервных клеток является одним из характерных слагаемых гистопатологической картины отека-набухания мозга. В то же время отмеченные изменения не могут трактоваться как специфические, происхождение их во многом определяется первичным воздействием того этиологического фактора, который привел к развитию отека-набухания мозгового вещества.

При изучении под световым микроскопом препаратов головного мозга, пораженного отеком-набуханием, обычно устанавливается и нарушение структуры нервных волокон. Особенно пораженными (набухшими) оказываются мякотные волокна белого вещества: их миелиновые оболочки изменяют свои тинкториальные свойства (окрашиваются специальными красителями более бледно, иногда закрашивается только периферическая кайма), утолщаются, становятся комковатыми, теряют отчетливость контуров, нередко покрываются баллонообразными (четкоподобными) вздутиями (вакуолизируются). При глубоком интенсивном процессе могут наступать глыбчатый распад миелина, расплавление его, демиелинизация, фрагментация и дезориентация нервных волокон на более или менее обширных территориях. Осевые цилиндры, как правило, изменяются в меньшей степени; несмотря на достаточно выраженное дистрофическое поражение миелиновых оболочек, аксоны представляются лентовидно расширенными или сохранными. Изменения безмякотных центральных нервных волокон (кора) не столь существенны, за исключением тех случаев, когда процесс развивался длительно и достиг особо большой интенсивности (при этом подвергаются распаду и осевые цилиндры волокон, имеющих миелиновую оболочку).

Следует подчеркнуть, что общепринятое обозначение вышеописанных дистрофических изменений мякотных нервных волокон как «набухание» или «отек» создает прецедент для терминологической неточности (при дифференциации самостоятельных процессов отека и набухания мозга по микроскопической картине).

Некоторые литературные данные несколько ограничивают утверждение о характерности нарушений структуры нервных волокон для гистопатологической картины отека-набухания мозга. Так, Klatzo и соавторы (1958) приводят наблюдения, в которых кратковременный отек мозга проходил без существенного поражения миелиновых оболочек нервных волокон; Ibrahim и соавторы (1965) отмечают, что при отравлении животных триэтилоловом развивающийся типичный отек-набухание мозга протекает без явлений демиелинизации. Кроме того, надлежит помнить о том, что разнообразные дистрофические изменения нервных волокон (в частности, различные формы демиелинизации) могут иметь место при ряде нервных и психических заболеваний, заведомо не сопровождающихся отеком-набуханием мозговой ткани.

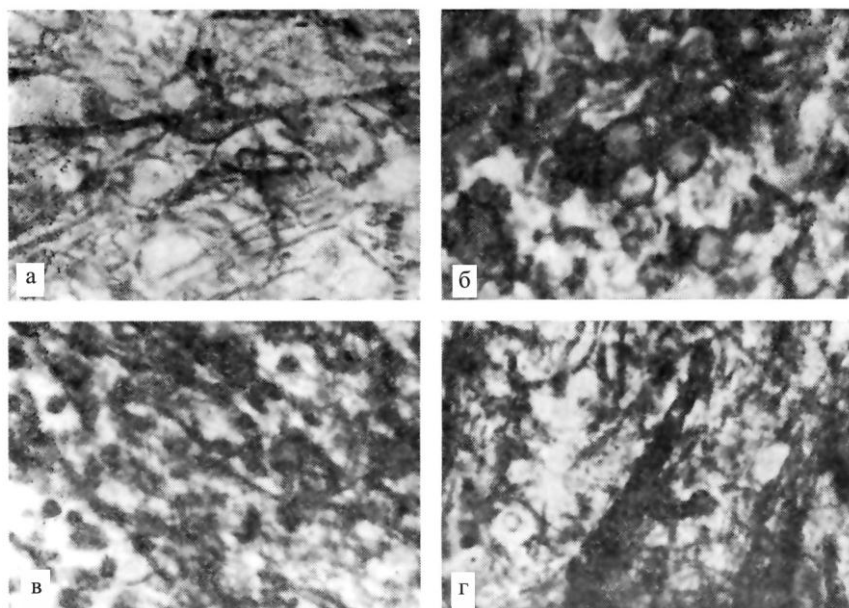


Рис. 14. Секционный материал. Значительно выраженное отек-набухание мозга. Мякотные нервные волокна белого вещества; *а* — дистрофическое изменение миелиновой оболочки с образованием баллонообразного вздутия; *б* — «капли» разрушающегося миелина; *в* — «сплошное» поражение нервных волокон с диффузной комковатостью миелина; *г* — утолщение и фрагментация нервных волокон без четкого «разбухания» миелина. Замороженные срезы. Гематоксилин Кульчицкого. Об. 40, ок. 10.

На нашем материале изменения нервных волокон в условиях отека-набухания мозга отвечали описанным выше. При выраженном процессе постоянно наблюдались характерные более или менее многочисленные вздутия (перетяжки) миелиновых оболочек (рис. 14, *а*) или сплошные поля, покрытые «каплями» разрушающегося миелина (рис. 14, *б*). В других случаях устанавливалось преимущественно сплошное «набухание» миелиновых оболочек (без резкого разрежения мозгового вещества); нервные волокна представлялись утолщенными, нечетко контурированными, диффузно и интенсивно закрашивающимися, рисунок их имел комковатый характер (рис. 14, *в*). Иногда при наличии значительного разрыхления нервные волокна оказывались лентовидно расширенными, фрагментированными, но без четких признаков «разбухания» миелиновых оболочек (рис. 14, *г*). При применении метода Марки на препаратах головного мозга, пораженного отеком-набуханием, определялись характерные глыбчатость и «запыленность». На срезах, импрегнированных азотно-кислым серебром, осевые цилиндры в большинстве случаев оставались относительно сохранными (несколько расширенными, избыточно извилистыми).

С небольшим (или умеренным) диффузным дистрофическим поражением миелиновых нервных волокон (комковатость, лентовидное расширение) нам иногда приходилось сталкиваться и в наблюдениях, которые по комплексу признаков не относились к церебральному отеку-набуханию.

Вопрос о неперенном и существенном участии изменений нейроглии в гистологической картине отека-набухания мозга большинство авторов решают положительно. Предпосылкой для этого являются общеизвестные представления о физиологической роли нейроглиальных элементов, принимающих активное участие в обеспечении нервных клеток питательными веществами и водно-солевым обмене мозгового вещества.

Многие исследователи делают упор на нарушения структуры астроцитарной глии, подчеркивая отдельные отличия в реакции астроцитов коры и белого вещества, которые обеспечены названными клетками не в равной степени (при наличии отека-набухания мозга астроциты, как правило, оказываются

более пораженными в белом веществе). Суммарно описывают гиперплазию, гипертрофию и дистрофическое изменение астроцитов; последние обладают укрупненными («отечными», «набухшими»), более или менее густо импрегнирующимися (закрашивающимися), иногда амебоподобными телами и утолщенными, узловатыми, избыточно извилистыми отростками; в поздних стадиях процесса могут наступать зернистый распад отростков (клазматодендроз) и глыбчатое превращение клеточных тел. Высказывается мнение, что церебральный отек-набухание сопровождается только изменением астроцитов, а прочие разновидности нейроглии остаются сохранными (Yanagihara и соавт., 1967; Lierse 1968).

Изучая светомикроскопическое отображение отека-набухания мозга на секционном и экспериментальном материале, мы постоянно наблюдали более или менее распространенные дистрофические изменения астроцитарных элементов, главным образом белого вещества. При этом наблюдались различные варианты, зависящие от степени выраженности процесса и его индивидуальных особенностей. Так, в условиях церебрального отека-набухания достаточной интенсивности иногда выявлялась только диффузная гиперплазия астроцитов без нарушения их структуры (рис. 15, *а*) либо резкая гипертрофия с относительно сохранными, утолщенными, деформиро-

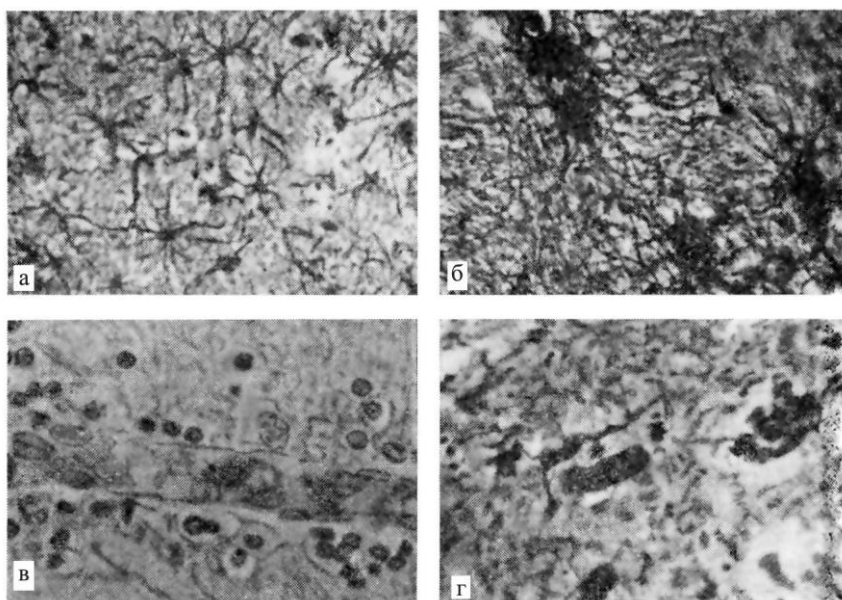


Рис. 15. Секционный материал. Значительно выраженное отек-набухание мозга. Белое вещество. Нейроглия; *а* — гиперплазия сохранных астроцитов; *б* — гиперплазия, гипертрофия, клазматодендроз; *в* — «дренажные» олигодендроглиозиты параваскулярной локализации, *г* — дистрофически измененные микроглиозиты. Замороженные срезы (*а*, *б*), целлоидин (*в*), желатиновый срез (*г*). Золото-сулемовый метод Рамон-и-Кахала (*а*, *б*), гематоксилин-эозин (*в*), импрегнация по М.М. Александровской (*г*). Об. 20, ск. 10 (*а*), об. 40, ок. 10 (*б*, *в*, *г*).

ванными отростками. В других случаях гипертрофированные, гиперимпрегнирующиеся астроциты обладали малочисленными короткими отростками и отдаленно напоминали амёб. Однако наиболее типичной оказывалась картина гиперплазии и гипертрофии астроцитов с явлениями клазматодендроза (рис. 15, б). Соотношение ядра и цитоплазмы в дистрофически измененных астроцитах почти не определялось. В ряде случаев гипертрофия и клазматодендроз астроцитов не сопровождалась их гиперплазией. Изредка, при резко выраженном процессе отека-набухания, выявлялись полуразрушенные астроциты — гиперхроматические комки, лишённые отростков. Глиоретикул обычно представлялся разрыхленным, распадающимся, мелкозернистым. В коре головного мозга, пораженного отеком-набуханием, нарушения структуры астроцитов, как правило, были менее существенными, по характеру изменений оставался тем же. Некоторые наши наблюдения отличались очень небольшими изменениями астроцитов при значительном отеке-набухании мозга (по остальным показателям).

В соответствии с представлениями ряда авторов, изучавших отек-набухание мозга с помощью светового микроскопирования, процесс часто захватывает не только астроциты, но и олигодендроглию. К этой точке зрения присоединяемся и мы.

Большая группа исследователей, рассматривающих гистопатологическую картину отека-набухания мозга, подчеркивают преимущественное поражение олигодендроглии, которая имеет непосредственное отношение к обмену воды и солей в мозговой ткани («дренажная функция»), а также к выработке миелина. Согласно приводимым описаниям, олигодендроглиоциты коры и белого вещества подвергаются пролиферации (особенно по ходу мелких кровеносных сосудов) и гидропическому превращению. Клетки олигодендроглии при этом увеличиваются в объеме, их цитоплазма наполняется множественными, сливающимися вакуолями, отростки укорачиваются и исчезают; в конце концов такие клетки могут подвергаться распаду (с образованием «капель жидкости», особенно заметных по ходу нервных волокон); П.Е. Снесарев назвал такое состояние «отечным набуханием олигодендроглии».

На нашем материале нарушения структуры олигодендроглии при наличии отека-набухания мозга наблюдались достаточно часто. На обзорных препаратах гидропически измененные олигодендроглиоциты представляли собой мелкие округлые пикнотические ядра, окруженные светлыми «венчиками» оводненной цитоплазмы. Такого типа пролиферировавшие элементы располагались диффузно, диффузно-очагово (в белом веществе иногда фасцикулярно) или параваскулярно (рис. 15, в). При применении специальных методов импрегнации большинство олигодендроглиоцитов имело характер дренажных; наряду с этим встречались и плотные формы; отростки в основном подвергались распаду. Однако измененная олигодендроглия наблюдалась не во всех без исключения случаях; изредка ее отчетливая пролиферация отмечалась и при отсутствии отека-набухания (по комплексу признаков).

В связи с изложенным следует упомянуть о том, что некоторые авторы, устанавливавшие достоверную гистологическую картину церебрального отека-набухания (главным образом на экспериментальном материале), подчеркивают отсутствие каких-либо изменений олигодендроглии (Politoff, Weinstein, 1965; Lierse, 1968; Wasterlain, Torack, 1968).

Об изменении микроглии при отеке-набухании мозга единого мнения не существует. Ряд авторов считают, что поражение данной разновидности нейроглии для названного процесса не характерно; если оно иногда и возникает, то преимущественно за счет причин, не имеющих прямого отношения к отеку-набуханию. Описывая отечное мозговое вещество умершего больного, страдавшего шизофренией, Ю.В. Заико (1966) отмечает резкое уменьшение количества микроглиоцитов. В то же время другие исследователи сообщают о том, что при наличии отека-набухания мозга может иметь место значительная активация микроглиоцитов (фагоцитирующих мезоглиальных элементов), выражением которой служит их пролиферация; кроме того, возможны дистрофическое изменение клеток микроглии и образование «зернистых шаров».

Согласно нашим наблюдениям, изменения микроглиоцитов встречаются при интенсивном отеке-набухании мозга, но не во всех без исключения случаях. Специальными методами импрегнации иногда выявляются некоторая гипертрофия и дистрофическое изменение клеток микроглии, теряющих древовидные отростки (рис. 15, г).

Кроме того, резко разрыхленное белое вещество изредка содержит элементы типа зернистых шаров, свидетельствующие о прогрессивной реакции микроглии.

Вопрос об изменениях эпендимы и структурных элементов сосудистых сплетений желудочков мозга при наличии церебрального отека-набухания в литературе освещен мало. Имеются от-

дельные указания на то, что эпендима, выстилающая мозговые желудочки, может подвергаться набуханию и пролиферации; отечные изменения в эпендиме и сосудистых сплетениях отмечают ряд авторов.

По нашим данным, дистрофические изменения эпендимы при наличии отека-набухания мозга (без резкой гидроцефалии) являются более или менее существенными и постоянными: отмечаются пикноз ядер, гомогенизация или вакуолизация цитоплазмы; нарушений целостности эпендимарной выстилки обычно не устанавливается. Структура сосудистых сплетений мозговых желудочков разнообразна. Иногда выявляются пролиферативное и дистрофическое изменение покровного эпителия, разрыхление стромы ворсин, полнокровие; в некоторых случаях сплетения атрофичны и анемичны. Однако в большинстве наблюдений, несмотря на интенсивный отек-набухание мозга, каких-либо изменений сосудистых сплетений не отмечается (рис. 16, *а*). В то же время так или иначе измененные сосудистые сплетения можно видеть при заведомом отсутствии церебрального отека-набухания (например, в экспериментах с закрытой черепно-мозговой: травмой).

Итак, в гистопатологической картине отека-набухания мозга нарушения структуры астроцитарной глии, олигодендроглии, микроглии, эпендимы и эпителия сосудистых сплетений мозговых желудочков оказываются достаточно характерными, но все же не специфичными. Частные особенности структурных изменений перечисленных элементов могут варьировать. Сведения о вовлеченности той или другой разновидности нейроглии не единообразны, что связано, по всей вероятности, с частными особенностями случаев достоверного отека-набухания мозга, служивших предметом наблюдения. Анализ литературных данных дает основания предполагать, что поражение мозга отеком-набуханием может сопровождаться преимущественными изменениями астроглии или олигодендроглии либо в процесс вовлекаются обе глиальные фракции. Кроме того, возможны случаи сформировавшегося отека-набухания мозга с минимальными, по меньшей мере, сдвигами в структуре глии (рис. 16, *б*), а резкие дистрофические изменения глиоцитов нередко устанавливаются в тех наблюдениях, где нет никаких признаков церебрального отека-набухания (рис. 16, *в*). Последняя ситуация часто описывается в литературе, посвященной первичной реакции нейроглии головного мозга на самые разнообразные воздействия. В частности, активная нейроглиальная реакция, не связанная с отеком-набуханием мозга, отмечается при многих нейроинтоксикациях. Точно так же структурные нарушения глиоцитов, аналогичные характерным для картины отека-набухания, имеют место при психических заболеваниях, далеко не всегда сопровождающихся отеком-набуханием мозга. Будучи более устойчивой, чем нейроны, к действию гипоксии и некоторых других повреждающих факторов, нейроглия нередко обнаруживает склонность к грубой пролиферативно-дистрофической реакции. После устранения отека-набухания мозга длительное время может наблюдаться интенсивный астроцитарный глиоз.

Все эти данные свидетельствуют о том, что происхождение нейроглиальных изменений, характерных (но не строго постоянных и не специфичных) для гистопатологической картины отека-набухания мозга, во многом определяется первичным воздействием того этиологического фактора, который обусловил развитие названного реактивного процесса. Аналогичная ситуация была отмечена нами выше и в отношении нервных клеток.

Давая гистологическую характеристику отеку-набуханию мозга, многие авторы перечисляют ряд выраженных нарушений системы внутримозговых кровеносных сосудов: повышение или по-

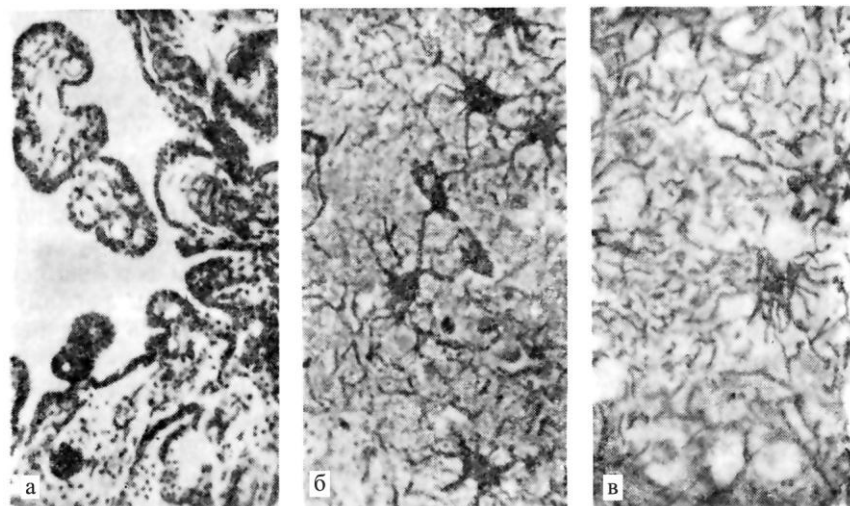


Рис. 16. Секционный материал; *а* — неизменное сосудистое сплетение бокового желудочка мозга при интенсивном отеке набухания мозгового вещества; *б* — мало измененные астроциты при значительном отеке-набухании мозга; *в* — резкие дистрофические изменения астроцитов при отсутствии отека-набухания мозговой ткани. Целлоидин (*а*), замороженные срезы (*б*, *в*). Гематоксилин-эозин (*а*), золото-сулемовый метод Рамон-и-Кахала (*б*, *в*). Об. 10, ок. 10 (*а*), об. 40, ок. 5 (*б*), об. 40, ок. 10 (*в*).

нижение уровня кровенаполнения и дистрофические (деструктивные) изменения сосудистых стенок. Частично данный вопрос затрагивался нами выше, при обсуждении морфологического субстрата нарушенной проницаемости гемато-энцефалического барьера (глава I).

При наличии отека-набухания мозга большинство исследователей суммарно описывают набухание, гипертрофию, гиперплазию, жировое перерождение и десквамацию эндотелия (преимущественно мелких сосудов), плазматическое пропитывание, разволокнение, гиалиноз, а также склеротические изменения сосудистых стенок как в сером, так и в белом веществе мозга. Особо отмечаются набухание и разволокнение аргирофильных мембран, фибриноидное набухание сосудистых стенок и огрубение аргирофильного каркаса, мелкоклеточная периваскулярная инфильтрация, явления дистонии мозговых сосудов, сочетающиеся с их деструктивными изменениями вплоть до локального ангионекроза. В работе Ames и соавторов (1968) описано своеобразное «вспучивание» эндотелия церебральных сосудов при нарушениях кровообращения, приводящих к отеку мозга.

Говоря об уровне кровенаполнения мозга, находящегося в состоянии отека-набухания, большинство авторов отмечают гемостаз, застойное полнокровие (в частности венозной системы), выраженную вазодилатацию, а также наличие множественных кровоизлияний диапетезного характера и плазморрагий; реже описывается тромбоз мелких сосудов. В то же время другие исследователи подчеркивают неравномерность кровенаполнения: чередование в отечном мозге участков гиперемии и стазов с участками, характеризующимися спазмом и запустением сосудов. Ряд авторов не находили каких-либо изменений структуры (и барьерной функции) внутримозговых кровеносных сосудов, несмотря на поражение мозговой ткани достаточно интенсивным отеком-набуханием.

В процессе изучения собственного секционного и экспериментального материала мы также имели возможность убедиться в том, что при наличии отека-набухания мозга в большинстве случаев наблюдаются

более или менее существенные и распространенные нарушения со стороны системы внутримозговых кровеносных сосудов. Стенки сосудов (артерий, вен, капилляров) характеризовались дистрофическими изменениями эндотелия (увеличение и просветление либо пикноз ядер, набухание тел, базофилия цитоплазмы, слушивание); прочие слои имели черты дистрофических (а иногда и пролиферативных) изменений; в некоторых случаях изменения доходили до местного ангионекроза (рис. 17, а, б). Фибриллярные компоненты сосудистых стенок подвергались уплотнению либо же разрыхлению и разволокнению. Основное волокнистое аргирофильное вещество отличалось различной степенью уплотнения и разжижения, иногда устанавливался аргирофиброз (рис. 17, в). Нередко наблюдались дистония сосудов, гиалиноз, параваскулярная мелкоклеточная инфильтрация, тромбоз мелких сосудов, околососудистые кровоизлияния, было подчеркнута локальное разрыхление прилежащей к сосудам ткани. Уровень кровенаполнения мозговых сосудов варьировал. Определялись пустые сосуды с зияющими просветами (рис. 17, а), спавшиеся (рис. 17, б) и переполненные кровью (рис. 17, г) сосуды. Чаще устанавливалась картина застойного полнокровия. Однако интенсивный отек-набухание мы обнаруживали и в сочетании с преобладающей анемизацией мозговой ткани. Нередко в одном и том же наблюдении отмечалось беспорядочное чередование полнокровных и анемичных участков (как в белом, так и в сером веществе), а также более и

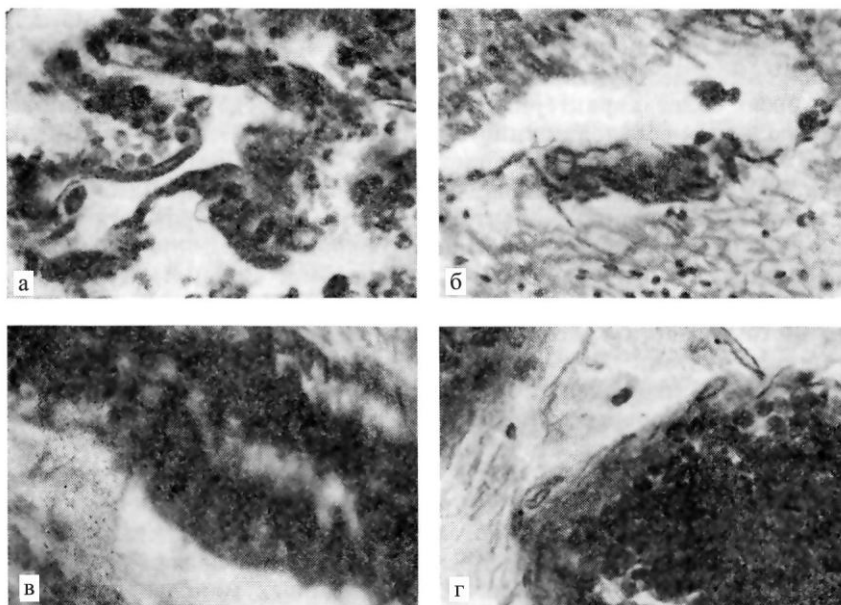


Рис. 17. Секционный материал. Значительно выраженный отек-набухание мозга. Дистрофические изменения стенок внутримозговых кровеносных сосудов;

а — резко измененный дистоничный сосуд (кора); б — спавшийся мелкий сосуд (белое вещество); в — уплотнение и разжижение аргирофильных мембран (кора); г — переполненные кровью сосуды, уплотнение и разрушение стенок (кора). Целлоидин (а, б, в), замороженный срез (г). Гематоксилин-эозин (а, б, г), импрегнация азотнокислым серебром по Пердрю (в). Об. 40, ок. 10.

менее выраженные деструктивные изменения сосудистых стенок. Спадение было более характерным для мелких сосудов, переполнение кровью — для сосудов крупного калибра.

В некоторых случаях, ориентируясь на комплекс гистологических признаков, мы наблюдали выраженный процесс отека-набухания мозга при относительно сохранных (морфологически) кровеносных сосудах, в частности обладающих тонкими контурированными аргирофильными мембранами. Склеротические изменения внутримозговых сосудов (главным образом у лиц преклонного возраста) устанавливались нами как при наличии, так и при отсутствии отека-набухания мозгового вещества. В то же время в ряде наблюдений (секция, эксперимент) обнаруживались явные деструктивно-дистрофические изменения церебральных сосудов при достоверном отсутствии отека-набухания мозга.

* * *

Процесс отека-набухания головного мозга имеет четкое морфологическое отображение, прежде всего касающееся макроскопической картины. При наличии характерных макроскопических признаков церебрального отека-набухания обычно определяются и более или менее выраженные микроскопические признаки названного процесса. Иногда соотношение макро- и микроскопических проявлений оказывается индивидуально изменчивым и лишенным строгой пропорциональности. В некоторых случаях при небольшой интенсивности поражения макроскопическая картина нетипична. Однако резких различий между макро- и микроскопическими признаками выявить не удается: полной гистологической сохранности дряблого, отечного мозга либо значительных структурных изменений по типу отека-набухания при отсутствии макроскопических проявлений никогда не устанавливалось. Следует отметить, что единичные авторы, отрицающие корреляцию между уровнем содержания воды в мозговой ткани и гистологической картиной отека мозга (Pryse-Davies, Beard, 1973), безосновательно ориентируются на проявления гипертензии, считая основным признаком отека-набухания образование «мозговых грыж» (хотя возникновение последних далеко не всегда связано с отеком-набуханием мозга; Ю.И. Квитницкий-Рыжов, 1971, 1972, 1973).

Ингредиентами микроскопической картины отека-набухания мозга являются главным образом дистрофические изменения структурных элементов, слагающих мозговую ткань. Несмотря на характерность таких изменений, поражения каждой конкретной структуры все же не могут считаться безотносительными. Во-первых, несмотря на выраженный процесс отека-набухания, отдельные разновидности структурных элементов (нейроны, нервные волокна, глиоциты, клетки и волокна стенок внутримозговых кровеносных сосудов) изменяются в большей или меньшей степени, а иногда остаются сохранными. Кроме того, аналогичные изменения перечисленных формаций в некоторых случаях возникают при заведомом отсутствии отека-набухания мозгового вещества (вследствие воздействия тех или других повреждающих факторов, непосредственно влияющих на мозговые структуры, но не вызывающих, хотя бы первоначально, распространенных нарушений водно-солевого обмена центральной нервной системы). Таким образом, *достоверный морфологический диагноз отека-набухания мозга возможен только при учете соотношения признаков: макроскопических и микроскопических, с одной стороны, и микроскопических — с другой.*

Что касается соотношения микроскопических признаков церебрального отека-набухания, то здесь необходимо ориентироваться на комплексность изменений, зависящую от индивидуальных особенностей каждого отдельного случая. Коллективный опыт свидетельствует о том, что изолированно взятые признаки не могут служить достаточным обоснованием диагноза. Так, например, наличие периваскулярных пространств (преимущественно в коре) само по себе говорит о местных нарушениях сосудистой проницаемости, но не об отеке-набухании мозга как о самостоятельном процессе. Последний может быть установлен лишь тогда, когда (на фоне соответствующей макроскопической картины) наряду с обильными периваскулярными пространствами обнаружатся и другие признаки: диффузное разрыхление белого вещества, дистрофическое поражение миелиновых оболочек нервных волокон, пролиферативно-дистрофические изменения нейроглии и т.д. Точно так же не может считаться безотносительным и одно разрыхление мозговой ткани, наблюдающееся в окружности кровоизлияний. Все эти признаки могут варьировать довольно широко — в зависимости от формы и стадии процесса. В одних случаях преобладают изменения нервных волокон, в других — нейроглии.

Завершая анализ материалов по световой микроскопии, следует указать на то, что большинство авторов, опираясь на гистологические и ультраструктурные данные, трактуют процесс отека-набухания мозга как только экстраструктуральный, связанный с нахождением избыточной

свободной жидкости между структурными элементами мозговой ткани, либо экстра- и интраструктуральный одновременно. К последней точке зрения присоединяемся и мы.

Изложенное выше позволяет сформулировать главный вывод — *достоверно диагностировать этот процесс (с учетом степени его выраженности и распространения) возможно только на основе комплекса макро- и микроскопических признаков.*

ДАННЫЕ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

Предпосылкой для электронномикроскопического изучения отека-набухания мозга являются многочисленные публикации, посвященные ультраструктуре нормального и измененного вещества центральной нервной системы животных и человека. Ряд авторов целенаправленно пользуются электронномикроскопическим методом для получения сведений о церебральном отеке-набухании (Л. Бакай, Д. Ли, 1969; Long и соавт., 1971; Arseni и соавт., 1973; Leonhardt и соавт., 1974). В обзоре Lazortes и Campan (1963) подчеркивается необходимость дальнейшего накопления данных по дискуссионному вопросу о сопоставлении электронно- и светомикроскопических находок при отеке мозга. Однако Long и соавторы (1966) сообщают о полной сопоставимости результатов исследования отека-набухания мозга методами световой и электронной микроскопии.

Применительно к учению об отеке-набухании мозга электронная микроскопия, конечно, способствовала детализации представлений о структурных нарушениях, присущих этому процессу. Тем не менее она не привела к окончательному разрешению ранее намечавшихся споров, а, напротив, значительно их усугубила. В первую очередь это касается межструктурального пространства головного мозга (см. главу 1), которое следует признать существующим, функционирующим и далеко не безразличным для формирования реактивного процесса отека-набухания мозговой ткани.

Содержащиеся в литературе электронномикроскопические характеристики отека-набухания мозга подразделяются на три группы.

Сторонники первой точки зрения считают названный процесс исключительно интраструктуральным, протекающим главным образом внутри глиальных элементов, а также в толще миелиновых оболочек центральных нервных волокон. При этом принципиальные различия между процессами отека и набухания отвергаются. По существу, идентифицируя «отек» и «набухание» мозга, некоторые авторы делают лишь оговорку, что эти процессы, согласно электронномикроскопическим данным, якобы отличаются друг от друга только степенью нагрузки глиальных клеток жидкостью (Togack и соавт., 1960; Sire и соавт., 1972). Авторы, высказывающие данную точку зрения, не признают существования в мозговой ткани межструктуральных щелей и бесструктурного основного вещества. Некоторые, трактуя электронограммы, расценивают видимые в отечном мозговом веществе при световом микроскопировании широкие периваскулярные пространства не как щелевидные образования, а как вздутые (отечные, набухшие) отростки глиоцитов и, частично, нейронов (И.И. Глезер и соавт., 1965; Г.Я. Левина, 1972).

Обращаясь к собственному опыту светомикроскопического изучения мозговой ткани, пораженной отеком-набуханием, мы сразу же должны отметить, что утверждения об исключительно интраструктуральном характере процесса являются излишне категоричными. С ними, например, не

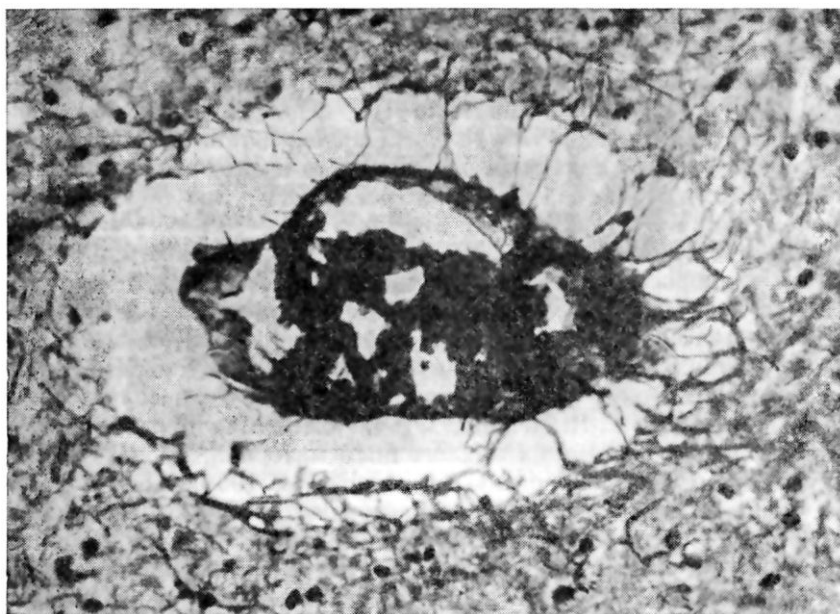


Рис. 18. Экспериментальный материал. Значительно выраженный отек-набухание мозга. Белое вещество. Периваскулярное пространство. Видны отростки астроцитов, не подвергшиеся расширению. Замороженный срез. Окраска по П.Е. Снесареву («Май Грюнвальд»). Об. 40, ок. 10.

согласуются картины заведомо отечных (параваскулярных) участков, на территории которых отчетливо различимы контуры тонких астроцитарных отростков (рис. 18).

Ряд авторов, относящих церебральный отек-набухание к внутрискелетальной сфере, все же принимают во внимание существование в головном мозге межклеточного пространства, хотя бы минимального. Однако, описывая (по электронограммам) отек-набухание как интраструктуральный процесс, такие авторы особо подчеркивают, что названное пространство при этом не расширяется (Brown, Brierley, 1973) или несколько уменьшается (Baethman, Van Harreveld, 1973).

Среди сторонников указанной точки зрения имеются разногласия в вопросе о преимущественно «заинтересованных» структурных элементах. Большинство авторов, дающих электронномикроскопическую характеристику отека-набухания мозга с интраструктуральной позиции, считают основным субстратом процесса астроцитарную глию (Maleci, 1970; Palleske и соавт., 1970; Go и соавт., 1973; Г.Я. Левина, 1972). По мнению других исследователей, рассматривавших аналогичный материал, процесс захватывает одну олигодендроглию (Luse, Harris, 1961), хотя в работах Gruner (1962) и Franck с соавторами (1970) оговаривается сохранность олигодендроглиоцитов и нейронов при наличии достоверного отека-набухания мозга (с упором на поражение астроцитов). Однако Sire и соавторы (1972), придерживающиеся той же интраструктуральной теории, считают, что процесс развивается преимущественно в дендритах и в меньшей степени имеет отношение к астроцитарным отросткам. Наряду с этим в литературе встречается ряд утверждений, согласно которым интраструктурально протекающий процесс отека-набухания мозга поражает и астроциты, и олигодендроглиоциты, и даже микроглиоциты (В.П. Туманов, 1973). В отдельных работах, выполненных с применением метода электронной микроскопии, встречаются указания на отсутствие изменений глиальных элементов при отеке-набухании мозга (Lampert, Schochet, 1968). Вышеописанные разногласия (но всей вероятности, связанные не только с возможностью некоторых видовых различий отека-набухания но этиологическому принципу, но и, главным образом, с отсутствием должного опыта в трактовке электронномикроскопических картин) косвенно свидетельствуют о том, что представления о головном мозге как об органе, осуществляемом свою жизнедеятельность исключительно за счет внутриклеточной системы транспорта соответствующих продуктов, нуждаются в коррективках.

Разноречивыми оказываются и электронномикроскопические данные об изменениях миелиновых оболочек центральных нервных волокон при отеке-набухании мозгового вещества. Многие исследователи настаивают на том, что основными признаками названного процесса являются расщепление миелина (интерламинарный гидропс) и накопление жидкости (вакуолей) в толще вышеупомянутой оболочки (Suzuki, 1971); при глубоких изменениях иногда наблюдаются демиелинизация и появление фагоцитарных элементов. Со стороны аксонов отмечается вздутие или дистрофическое превращение вследствие сдавления разбухшей миелиновой оболочкой (Kimbrough, Gaines, 1917). В то же время Struck и Kühn (1963) сообщают о том, что видимого в световом микроскопе набухания миелиновых оболочек при исследовании отечной мозговой ткани методом электронной микроскопии ими не выявлялось (структура миелина была нормальной). Это подтверждается наблюдениями Yanagihara и Cumings (1968), которые, отмечая (гистохимически) значительные изменения липидов белого вещества мозга, пораженного отеком-набуханием, тоже не нашли под электронным микроскопом существенных сдвигов в структуре миелина.

Вторая точка зрения на природу отека-набухания мозга, в основу которой положены электронномикроскопические данные, оказывается диаметрально противоположной: ее сторонники, изучая такой же секционный и экспериментальный материал, характеризуют процесс как преимущественно экстраструктуральный (интерстициальный), связанный с накоплением свободной жидкости между компонентами мозговой ткани (Clasen и соавт., 1974). Заполнение экстрацеллюлярного пространства отечной жидкостью описано в коре, однако большинство авторов отмечают этот феномен в белом веществе. По наблюдениям Вакау (1970), в окружающей церебральные опухоли отечной мозговой ткани увеличение экстрацеллюлярных пространств достигало 40—80%. Анализируя электронномикроскопическую картину, Cervós-Navarro и Vasquez (1966) указывают, что базальная мембрана, отделяющая эндотелий сосудов от глии, состоит из двух слоев — эндотелиального и глиального; при развитии отека мозга между этими слоями возникают щели (интерстициальные полости), выполняющиеся жидкостью; кроме того, между клетками центральной нервной системы имеются пространства (порядка 200 Å), объем которых в условиях отека увеличивается во много раз. Однако в других работах вопрос о первичности не ставится. Здесь констатируются только наличие при отеке-набухании мозга расширенного межструктурального про-

странства, содержащего электроноплотную субстанцию, и нахождение избыточной жидкости внутри структурных элементов, например в толще миелиновых оболочек. Следует отметить, что в качестве экстраструктурального процесса отек-набухание мозга рассматривают главным образом авторы, связывающие патогенез названного состояния с нарушением проницаемости гемато-энцефалического барьера (Gardner, 1974).

Наряду с вышеописанными крайними мнениями, рядом авторов, изучавших отек-набухание мозга с помощью электронномикроскопического метода, высказываются суждения, на основе которых процесс вырисовывается как интра-экстраструктуральный (третья точка зрения). Определенные предпосылки для такого решения вопроса можно найти даже в работах, отрицающих существование ощутимого межклеточного пространства и основного вещества головного мозга. В частности, Niessing и Vogell (1960), описывая только внутриклеточный отек, упоминают о многочисленных надрывах клеточных мембран; McDonald (1964) утверждает, что начальная стадия отека связана с оводнением и надрывами глиальных клеток (без расширения экстрацеллюлярных пространств), затем наступает полное растворение набухших глиоцитов, тканевые щели расширяются и процесс распространяется как интерстициальный. По данным Appel (1969), электронномикроскопическое исследование свидетельствует об отсутствии в мозге экстрацеллюлярного пространства; функция последнего принадлежит астроцитам, аккумулирующим воду при отеке, но жидкость все же может накапливаться в «псевдоэкстрацеллюлярных» пространствах, которые возникают вследствие разрывов астроцитарных мембран. По Fukuda (1964), отек коры — интраструктуральный процесс, а при применении дегидратирующих мероприятий отмечается выход жидкости из структурных элементов в межклеточное пространство. Baethman и Van Harreveld (1973) считают процесс экстра-интраструктуральным.

Ряд авторов, анализируя электронномикроскопические картины при отеке-набухании мозга, описывают и разбухание структурных элементов (астроцитов), и отчетливое расширение межклеточных пространств (Adornat, Lampert, 1971). Заслуживает внимания работа Leonhardt (1968), поставившего экстра- и интраструктуральный характер отека мозга кролика в зависимость от локальных особенностей — применительно к строению соответствующих внутримозговых капилляров: в окружности тех из них, которые обладают базальными мембранами с разветвлениями, он наблюдал (электронномикроскопически) развитие межклеточного отека, а около однослойных мембран без разветвлений — внутриклеточный отек астроцитарных отростков. Согласно данным И.В. Ганнушкиной и соавторов (1974), при травматическом отеке первоначально происходит расширение астроцитарных отростков, затем наступает «поломка» их мембран и внутриклеточный отек переходит во внеклеточный.

Группа исследователей, стоящих на той же позиции, относят интраструктуральный отек к коре, а экстраструктуральный — к белому веществу.

Во многих работах, посвященных электронномикроскопическому изучению вещества головного мозга, пораженного отеком-набуханием, приводится ультраструктурная характеристика названного процесса (Л. Бакай, Д. Ли, 1969, и др.). Так, Struck и Umbach (1964) при этом описывают расширение структур нейропиля, утолщение базальных мембран капилляров, обилие вакуолей в эндотелии сосудов, фрагментацию и исчезновение гребешков у большинства митохондрий (вплоть до образования оптически пустых пузырьков). Другие авторы отмечают увеличение количества и ветвление митохондрий в аксоплазме нервных волокон, набухание этих же органоидов, расширение эндо-плазматического ретикулума и выбухание оболочки ядра в олигодендроглиоцитах, появление плотных телец (лизосомоподобных образований) в цитоплазме амебоидно измененных астроцитов. По данным ряда авторов, измененные нейроны окружены набухшими глиоцитами; между последними, аксонами и прилежащими слоями миелина выявляется нежная зернистость. Количество синапсов на нейронах уменьшается в 2 раза (однако вопрос об изменениях синаптического аппарата при отеке-набухании мозга на ультраструктурном уровне изучен недостаточно). В нервных клетках устанавливаются вакуолизация и отек митохондрий, сморщивание ядер, увеличение числа осмиофильных гранул и уменьшение частичек Паладе (рибосом), сплавление глиоцитов с цитоплазмой нейронов (псевдонеуронофагия). В соответствии с наблюдениями Kung и соавторов (1969) ультраструктурные изменения при отеке-набухании мозга выражались в набухании отростков астроцитов, расширении их эндоплазматического ретикулума, набухании митохондрий с разрывом крист; имели место изменения митохондрий в аксонах мягкотных нервных волокон и отростках олигодендроглиоцитов белого вещества, а также набухание дендритов в определенных отделах мозга. Leonhardt (1967) подчеркивает высокую пиноцитарную активность эндотелия. Struck и Kühn

(1963) же пишут о том, что эндотелий сосудов нормальной и отечной мозговой ткани выглядит одинаково.

Комбинируя электронномикроскопическое и гистохимическое исследование, некоторые авторы дополняют картину за счет повышенного синтеза гликогена и протеинов в глиоцитах.

В то же время имеются электронномикроскопические данные о том, что сосудистые базальные и глиальные мембраны высоко устойчивы даже в очагах некроза мозговой ткани (Blinzinger и соавт., 1969), а стенки сосудов в целом могут оставаться неизменными в заведомо отечном мозговом веществе (Sipe и соавт., 1972).

В заключение необходимо отметить, что электронномикроскопический метод исследования в основном подтвердил структурные особенности, выявленные с помощью световой микроскопии. Сопоставление вышеизложенных данных световой и электронной микроскопии показывает их принципиальную тождественность. Применение электронной микроскопии не устранило относительности микроскопических тестов отека-набухания мозга, взятых в отдельности, и разногласий, возникших при обычном гистологическом изучении процесса. В свете наиболее достоверных современных электронномикроскопических данных процесс отека-набухания мозга следует расценивать как экстра-интраструктуральный. Подобный вывод находится в полном соответствии с установкой, согласно которой отек и набухание мозга являются самостоятельными, но генетически родственными и постоянно сочетающимися процессами.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ МОЗГА

Представления о локализации отека-набухания мозга основываются на материалах как макро-, так и микроскопических исследований. Несомненным является тот факт, что названный процесс может проявляться преимущественно местно, перифокально либо же приобретать значительное распространение, захватывая одно из полушарий (при очаговых поражениях), а иногда и весь мозг. Указанное обстоятельство обусловлено рядом факторов: характером основного страдания, патогенетическим механизмом и стадией развития процесса, особенностями индивидуальной реактивности центральной нервной системы, а также изначальным своеобразием структурной и биохимической организации определенных отделов мозга. Наличие очагового отека-набухания оказывается не безразличным для всего головного мозга в целом. Распространение отека происходит в результате разницы во внутритканевом давлении между нормальной и отечной тканью (Reulen и Kreysch, 1973). В литературе и до настоящего времени сохраняется ряд разногласий в вопросе о закономерностях локализации церебрального отека-набухания. Разноречивые суждения высказываются по поводу избирательного поражения этим процессом коры или белого вещества, а также существования особо предрасположенных к отеку-набуханию участков (топографических формаций). Часть разногласий здесь может быть отнесена за счет методических погрешностей (излишней ориентации на один «периваскулярный отек») и разнотипности материала. Однако расхождения во мнениях имеются и у авторов, изучавших вопрос на однотипном материале с применением набора методик (включая электронную микроскопию).

Обращаясь к собственным патоморфологическим наблюдениям (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, С.И. Пелипас, 1971), мы прежде всего хотим отметить, что отек-набухание мозга оказывается то ли преимущественно местным (перифокальным), то ли распространенным (диффузным) с явным преобладанием в пораженном полушарии (содержащем единичный очаг). При этом возможен и ряд вариаций (в отношении интенсивности отечных изменений вблизи и в отдалении от очага, первоначального поражения противоположного полушария и резкости перехода пораженной зоны в непораженную). В условиях закрытой черепно-мозговой травмы (без местных повреждений) и экзогенных интоксикаций, сопровождающихся отеком-набуханием мозговой ткани, процесс обычно отличается диффузным характером.

Наиболее отчетливое поражение отеком-набуханием, как правило, устанавливается в белом веществе — в связи с предрасполагающими особенностями его гистологической организации. Однако одновременно выявляются и более или менее выраженные изменения прилежащей коры. При интенсивном отеке-набухании мозга диффузно разрыхленным оказывается как белое, так и серое вещество, хотя в отдельных случаях удается видеть некоторое преобладание отечных изменений в белом (чаще) или сером веществе.

Полученные нами данные, таким образом, не позволяют считать обоснованными утверждения авторов, что отек-набухание поражает только белое или только серое вещество мозга, и соответствуют представлениям о структурном и функциональном единстве коры и белого вещества.

По вопросу о наиболее пораженных отеком-набуханием отделах головного мозга в литературе высказываются различные суждения. Принято считать, что процесс имеет наибольшую выраженность в полушариях большого мозга (Б.С. Хоминский, 1962), оставляя незатронутыми участки с особо компактным расположением миелиновых волокон (мозолистое тело, внутренняя капсула, узкая зона белого вещества, граничащая с корой). Имеются указания на то, что явления отека-набухания мозга максимально выражены в отделах, питаемых средней мозговой артерией (базальные ганглии и отделы бассейна задней мозговой артерии, напротив, отличаются минимальной склонностью в отек), а также на то, что наиболее склонен к отеку семиовальный центр; к числу «несклонных» областей относят мозговой ствол, мозжечок, передние и задние комиссуры, наружную капсулу, подкорковые ганглии.

Однако при экспериментальном травматическом отеке мозга некоторые авторы отмечают появление и преобладание соответствующих изменений в аммоновом роге и полосатом теле (с последующим распространением); продолговатый мозг и мозжечок характеризуются как отделы, отличающиеся пониженной способностью к гидратации (хотя их поражение не исключается); подкорковые узлы вовлекаются в процесс более интенсивно, чем кора. Наибольшая «заинтересованность» аммонова рога и полосатого тела, а также гипоталамо-инфундибулярной области устанавливается и при церебральном отеке-набухании, связанном с острой кровопотерей («гнездность» отека). Карр и Paulson (1967) наиболее предрасположенными к отеку-набуханию районами считают белое вещество лобных долей и базальные ганглии. На материале различных экзогенных интоксикаций, сопровождающихся отеком-набуханием мозга, Vuia (1967) описывает поражение овального центра, главным образом в субкортикальных отделах (кора интактна), а другие авторы — отечное изменение варолиева моста. Полагая, что отек-набухание мозга преимущественно поражает белое вещество, Ogata и соавторы (1971) пишут о нередкой вовлеченности в процесс полосатого тела, ствола и спинного мозга.

На нашем материале мы наблюдали преимущественно местный или генерализованный (иногда полушария, ствол, мозжечок) характер церебрального отека-набухания и не могли установить каких-либо особо поражаемых анатомических формаций мозга или бассейнов отдельных магистральных кровеносных сосудов. Топография и распространение процесса определялись в большинстве случаев особенностями очага, служившего первопричиной реакции. Однако в некоторых наблюдениях ее распространение и выраженность не соответствовали предпосылкам, создаваемым очагом. Данное обстоятельство позволило прийти к заключению, что в формировании и распространении (локализации) отека-набухания мозга, помимо своеобразия очагового поражения, немаловажную роль играет индивидуальная реактивность вещества центральной нервной системы. При поражениях неочагового характера процесс обычно оказывался диффузным.

В условиях интенсивного отека-набухания мозговой ткани не так уже редко наблюдается вовлечение в процесс, по мнению ряда авторов, устойчивых отделов — комиссуральных систем, варолиева моста и мозжечка.

БИОХИМИЧЕСКАЯ И ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ОТЕКА-НАБУХАНИЯ
МОЗГА

Обобщенные сведения по вопросу об изменениях химического состава мозгового вещества, пораженного процессом отека-набухания, приводятся в трудах международных конференций (Klatzo, Seitelberger, 1967; Kinle, 1967), а также в обзорных и специальных работах ряда авторов (Б.И. Йорданов, 1974; Г. Лабори, 1974; Dittman и соавт., 1974); прямое отношение к этим работам имеют источники, касающиеся баланса жидкости и энергетического метаболизма мозговой ткани.

В литературе биохимического профиля одни источники содержат данные, полученные при непосредственном изучении вещества головного мозга, заведомо пораженного отеком-набуханием (биопсия, секция, эксперимент). Вторые предусматривают изучение крови, оттекающей из полости черепа (а также притекающей к мозгу), и цереброспинального ликвора в условиях церебрального отека-набухания. К ним можно причислить работы, в которых названный процесс изучался *in vitro*. Кроме того, значительное количество авторов освещают с биохимических позиций изменения центральной нервной системы при черепно-мозговой травме и различных формах гипоксии, по без упора на поражение мозга процессом отека-набухания, хотя последний нередко сопровождает упомянутые патологические состояния. Заслуживает также внимания работа В.Р. Майсая (1973), в которой идет речь о биохимических сдвигах в некоторых внутренних органах при той же черепно-мозговой травме и о влиянии этих сдвигов на формирование и биохимическое своеобразие церебрального отека-набухания.

Особую группу составляют работы, авторы которых трактуют проблему отека-набухания мозга преимущественно с физико-химических позиций. Осмотические свойства мозгового вещества подробно освещаются Agieff с соавторами (1972), применявшими быстрое замораживание взятых проб в жидком N₂ (с последующим экстрагированием в кипящей бидистиллированной воде) и осмометрию; у кроликов воспроизводились острое и продолжительное гиперосмотическое, а также острое гипоосмотическое состояние. В итоге было показано, что осмотическая разница между мозгом и плазмой имеется только в острых опытах, а повышение содержания воды в мозге (на 17%) устанавливается лишь при остром гипоосмотическом состоянии. Как полагают авторы, при быстром изменении осмотического состояния плазмы возникает осмотический градиент между плазмой, спинномозговой жидкостью и мозгом, способствующий быстрому перемещению воды в мозговую паренхиму.

Таковы основные предпосылки, характеризующие современный подход к проблеме отека-набухания мозга в аспектах биологической химии.

Переходя к изложению конкретных данных, мы прежде всего хотим привлечь внимание к тому обстоятельству, что многие авторы усматривают в названном процессе расстройство водно-солевого (электролитного) обмена мозговой ткани, подразумевая под этим главным образом нарушение обмена воды в системе кровь — ткань с накоплением избыточной жидкости как внутри структурных элементов, так и в межструктуральных пространствах. Эта концепция четко соответствует представлениям о комплексном, сочетанном процессе отека-набухания мозга, которому мы будем уделять основное внимание в данной главе. Однако вышеприведенная общая установка не является исчерпывающей. Ее существенно уточняет концепция отдельных авторов, дающих характеристику водного обмена мозга (при травматическом его отеке) с учетом соотношения экзогенной и эндогенной воды. Такая постановка вопроса позволяет напомнить о том, что эндогенная вода — это не только продукт, попавший в структурные элементы мозга из крови и усвоенный ими, но и первично возникающий в них при окислении питательных веществ (метаболическая вода). Отсюда получают определенное освещение возможные пути развития отека-набухания мозговой ткани. Для биохимической регистрации этих путей некоторые исследователи предлагали одновременно пользоваться методиками выявления внеклеточной, свободной и связанной воды мозгового вещества (Takakuwa, 1957).

В целом био- и гистохимическая литература по проблеме отека-набухания мозгового вещества содержит множество сведений об изменениях содержания различных ингредиентов мозга при названном процессе, а именно: воды, электролитов, белков, жиров, углеводов, продуктов энергетического обмена и тканевого дыхания, различных ферментов, медиаторов, витаминов и т.д. Однако не все эти сведения равноценны: среди них имеются безусловные (в первую очередь данные о водно-электролитном обмене при достоверном его нарушении) и относительные. Ряд сведений носит явно противоречивый характер, что может быть связано и с разнообразием этиопатогенетических предпосылок. В некоторых случаях относительность определяется невозможностью установить принадлежность того или иного биохимического сдвига непосредственно к процессу церебрального отека-набухания либо к прямому воздействию той вредности, которая в конце концов обусловила развитие названного патологического состояния (такая ситуация иногда имеет место в условиях экзогенных интоксикаций). Ряд одинаковых нарушений химизма мозга может возникать как при наличии, так и при заведомом отсутствии отека-набухания его вещества.

Наиболее весомым биохимическим показателем отека-набухания мозга является повышение содержания воды, которое чаще всего устанавливается путем определения влажной и сухой массы без разделения на свободную и связанную воду, с привлечением в отдельных случаях понятия «средняя влажность». Для состояния отека-набухания характерно понижение содержания сухого остатка (на 4,5—6,5%). Определяя количество воды в пораженной отеком-набуханием мозговой ткани, некоторые авторы отдельно исследуют серое и белое вещество, а также изучают различные анатомические формации мозга или (в условиях очаговых процессов) сопоставляют картины полушарий. При этом иногда возникают разногласия (преимущественное нахождение процесса в сером или белом веществе). В наблюдениях Л.З. Тель с соавторами (1970) при травматическом отеке мозга у человека количество воды в белом веществе полушарий увеличивалось на 11,7%, в продолговатом мозге — на 4,1%, а в мозжечке — не изменялось.

Согласно В.М. Самвелян (1966), определявшей содержание воды в мозговой ткани вычислением соотношения массы сырого мозга к массе тела животного (коэффициент K_1) и массы сырого мозга к массе сухого остатка (коэффициент K_2), при травматическом и осмотическом отеке-набухании мозга мелких лабораторных животных содержание воды возрастает от 75—76 до 78—80%.

Помимо изменений содержания воды, в биохимической картине церебрального отека-набухания значительное место занимают нарушения обмена электролитов. Отек-набухание мозгового вещества связан с накоплением электролитов, удерживающих воду (натрий, хлор); снижение их содержания ведет к отдаче воды и уменьшению отека. Это утверждение повторяется в ряде работ. Так, например, сообщается о больших количествах Na^+ и Cl^- как в отечной жидкости, так и внутри клеток (главным образом глиальных). Согласно А.Я. Местечкиной (1964), при отеке-набухании мозга (белое вещество) имеет место его обогащение хлором (по сравнению с контролем на 200%), натрием (на 62%) и железом (на 30%). Некоторые авторы считают первопричиной отека-набухания мозга задержку солей натрия с присоединяющейся к ней задержкой воды и увеличением объема интерстициальной жидкости (накопление натрия является главной причиной развития внутриклеточного отека). Разделяя эту точку зрения, Palleske и соавторы (1970) существенно уточняют патофизиологическую картину. Они указывают, что обменными процессами головного мозга ведают нейроглия; клетки ее по отношению к кровяной плазме гипертоничны и, таким образом, «выменивают» натрий по осмотической закономерности; аппаратом, регулирующим содержание воды в мозге, является так называемый натриевый насос, который требует энергетических ресурсов; при недостаточности последних (падение содержания креатинфосфата и АТФ) наступает истощение натриевого насоса, вследствие чего увеличивается количество внутриклеточного натрия и осмотический механизм приводит к повышению содержания воды в мозговом веществе (т.е. возникает отек мозга). С этих же позиций рассматривают процесс Л.В. Гранова и соавторы (1970), которые полагают, что нарушение баланса натрия при церебральном отеке связано с замещением ионов калия на ионы натрия и H^+ ; следствием этого является клеточный ацидоз, способствующий отеку клеток. В условиях экспериментального отека-набухания мозга Păușescu и соавторы (1970) наблюдали значительное увеличение количества натрия, кальция и магния в мозговой ткани. Однако, по заключению В.А. Смирнова с соавторами (1973), для острой стадии инсульта у человека характерны водно-электролитные сдвиги, приводящие к эксикозу клеток мозгового вещества и гипернатриемии при явлениях внеклеточной гипергидратации.

В то же время имеются единичные сообщения (Van Harreveld, Dubrovsky, 1967) об уменьшении содержания натрия при экспериментальном отеке мозга, вызванном повышенной водной нагрузкой. В отдельных работах подчеркивается значение ионов хлора для развития церебрального отека-набухания.

Мнения исследователей относительно содержания калия при отеке-набухании мозга расходятся. Большинство авторов сообщают о том, что в названных условиях наряду с возрастанием содержания натрия в мозговой ткани содержание калия уменьшается (Aleu и соавт., 1963; Franck и соавт., 1970; А.Я. Дьячкова, 1972; Б.Г. Даллакян, 1973). Однако А.Я. Местечкина (1964) в отечном белом веществе головного мозга нейрохирургических больных установила повышение содержания калия на 28%, а Van Harreveld, Dubrovsky (1967), Păușescu и соавторы (1970) и Studer и соавторы (1973) в аналогичных условиях не выявили существенных изменений его содержания. Последняя особенность имела место и в опытах Palleske и соавторов (1970), которые связывают отсутствие достоверного снижения содержания калия с особенностями патогенетического механизма отека-набухания мозга при данной постановке эксперимента (повреждение холодом). В работе Baethman и Van Harreveld (1973) все же сообщается о небольшом увеличении содержания K^+ в отечном мозговом веществе.

Ценные сведения для биохимической характеристики церебрального отека-набухания предоставляют материалы энзимологических исследований. Они дают возможность получить представление о пусковом механизме вышеописанных нарушений электролитного баланса, а также об изменениях энергетического обмена и сдвигах тканевого дыхания в мозговом веществе, пораженном отеком-набуханием.

По заключению некоторых авторов, процесс отека-набухания мозга связан с дисфункцией митохондрий, развивающейся в результате недостаточности макроэргических ферментных систем, поддерживающих баланс жидкостей в центральной нервной системе, с нарушением утилизации аденозинтрифосфатазы, регулирующей мембранную проницаемость, и со специфическим торможением глутаральдегидрезистентной (активируемой магнием) АТФ-азы (без уменьшения активности других АТФ-аз). Рассматривая энергетический обмен мозга животных при повышении внутричерепного давления (компрессионная методика, способствующая церебральному отеку-набуханию), И.А. Болдина с соавторами (1969) обнаружила дефицит макроэргических фосфатов (несоответствие между расходом и ресинтезом аденозинтрифосфатазы и кислой фосфатазы). Изучая материалы биопсии отечного мозга нейрохирургических больных, Reulen и соавторы (1969) определяли содержание фосфатов (АТФ, АДФ, АМФ, креатинфосфат, неорганический фосфор) в сером и белом веществе различных долей. При этом было показано, что концентрация АТФ, креатин- и аденозинфосфата, а также глюкозы значительно снижалась (кора); в то же время содержание продуктов их распада, фосфора, аденозинмонофосфата, аденозиндифосфата и лактата увеличивалось, что объясняется усилением анаэробного гликолиза вследствие гипоксии, наступающей в отечной ткани. По мнению Yamaguchi и соавторов (1970), к церебральному отеку-набуханию ведет повреждение продуцирующих энергию систем мозга с резким падением активности АТФ-азы. Согласно наблюдениям Nelson и Mantz (1971), в отечной зоне мозга мышей содержание АТФ было на 53%, а фосфокреатина на 27% ниже, чем в контроле; содержание же молочной кислоты на 53%, а глюкозы — на 50% превышало контроль. Зависимость развития отека-набухания мозга от снижения активности АТФ-азы подчеркивается и в работе Morisawa (1972). Такие же представления развивают С.Л. Кипнис и соавторы (1973). Они пишут о том, что воздействие цереброэдемогенных факторов на тканевое дыхание мозга уменьшает выработку макроэргических соединений, обеспечивающих активный транспорт ионов через клеточные мембраны; наступает нарушение интрацеллюлярных метаболических процессов с накоплением токсических и осмотически активных продуктов, что способствует изменению внутри- и внеклеточного градиента, перераспределению жидкости и возникновению отека-набухания. Касаясь биохимических превращений в веществе головного мозга при черепно-мозговой травме, нередко сопровождающейся отеком-набуханием мозговой ткани, М.Ш. Промыслов и Р.А. Тигранян (1971) сообщают о нарушении окислительного фосфорилирования и понижении содержания макроэргических фосфатов. По данным Grotek и соавторов (1973), изучавших в эксперименте компрессионный отек мозга, биохимическая картина характеризуется уменьшением окислительного фосфорилирования, снижением активности АТФ-азы и повышением содержания жирных кислот в гомогенатах и митохондриальной фракции.

Особенно подробно биохимическая сущность отека-набухания мозга освещена в обзорной статье А.Я. Дьячковой (1972). Автор подчеркивает, что в результате нарушения мембранной про-

нищаемости наступает дефицит притока энергетического материала (глюкозы) извне и клетки начинают потреблять собственные пластические материалы. В клетке происходит накопление осмотически активных веществ и метаболической воды, которая высвобождается в процессе катаболизма, а это опять-таки способствует развитию отека.

Однако утверждения о дефиците макроэргических соединений при отеке-набухании мозга не являются единодушными.

Nakazawa (1969), проводя энзимологическое изучение вещества мозга, пораженного отеком-набуханием, не обнаружил существенных нарушений активности АТФ-азы, глутаматдекарбоксилазы и сукцинатдегидрогеназы. В обзоре Р.Н. Глебова и С.М. Безручко (1973) приводятся литературные материалы, в соответствии с которыми при интоксикационном отеке мозга повышается активность АТФ-азы и тиаминпирофосфатазы астроцитов.

Изучая АТФ-азную активность в нейронах и глиальных клетках мозга крыс при водной интоксикации, Medziliradski и соавторы (1974) отметили, что в глиоцитах коры активность Na, K-АТФ-азы и строфантин G-резистентной АТФ заметно снималась с увеличением водной нагрузки; в перикарионах нейронов активность первой несколько повышалась, а второй не изменялась; в белом веществе изменений активности не обнаруживалось.

Заслуживает внимания и ряд других био- и гистохимических исследований энзимологического профиля, касающихся состояния различных ферментных систем головного мозга, пораженного процессом отека-набухания. В частности, Gallippi и соавторы (1965) с помощью методов гистохимии выявляли активность следующих дегидрогеназ (Д): изоцитрико-Д (ИД), малико-Д (МД), глутаминико-Д (ГД), α -глицерофосфатной Д (α -ГФД), молочнокислой Д (МКД). Оказалось, что активность ИД, МД и ГД была сниженной, а α -ГФД и МКД-азы — повышенной. Изменение тканевых ферментных систем, сопровождающееся ослаблением активности ферментов, участвующих в цикле Кребса, и усиление анаэробного гликолиза расцениваются как важный фактор патогенеза отека-набухания мозга. Некоторые авторы указывают на повышение активности сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы. По данным Yanagihara и соавторов (1967), все стадии экспериментального отека мозга характеризуются выраженными изменениями таких ферментов астроглии: магний- и кальцийактивируемой аденозинтрифосфатазы, щелочной и кислой фосфатаз, сукцинатдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, индоксилэстеразы и лейцинаминопептидазы; в то же время в олигодендроглиоцитах все эти изменения не выходят за пределы начальных. Согласно наблюдениям Friede (1968), считающего ферментативную активность нормальной олигодендроглии более высокой, чем астроцитарной глии, в условиях отека-набухания мозга имеет место существенное возрастание активности окислительных ферментов в гипертрофированных астроцитах и незначительное — бутирилхолинэстеразы (при отсутствии изменений кислой фосфатазы); будучи богатыми карбоангидразой, астроциты участвуют в поддержании ионного равновесия тканевой жидкости; клетки микроглии, напротив, обладают высокой активностью кислой фосфатазы и низкой — окислительных ферментов. Как отмечают Răușescu и соавторы (1970), А.И. Балаклеевский и соавторы (1972) и В.В. Евстигнеев и соавторы (1972), отеку-набуханию мозга свойственно угнетение активности моноаминоксидазы. Однако, по данным Nakazawa (1969), активность названного фермента не изменяется. Некоторые приводят сведения об изменениях лизосомных и нелизосомных ферментов при церебральном отеке-набухании (в опытах с экспериментальной терапией кортикостероидами); эффект последних относят за счет уменьшения абсолютных величин активности лизосомных ферментов β -глюкуронидазы и кислой β -глицерофосфатазы; активность кислого катепсина заметно не изменяется; в ряду нелизосомных ферментов происходят значительное уменьшение активности кислой паранитрофенилфосфатазы и увеличение активности щелочной фосфатазы, а также нейтральной протеазы. В очаге отека мозга Miyazama (1974) отмечает нарушение активности кислых гидролаз лизосом. По данным Szumanska и соавторов (1974), развившийся компрессионный мозговой отек характеризуется повышением активности окислительно-восстановительных ферментов и кислой фосфатазы. В работе же В.В. Посохова (1975) идет речь о связи отека-набухания мозга с активацией кининовой системы.

Среди энзимологических исследований, касающихся вещества головного мозга, пораженного отеком-набуханием, имеются и такие, в которых нет указаний на наличие соответствующих особо существенных изменений. По данным А.И. Балаклеевского и соавторов (1972), при вызванном различными способами церебральном отеке-набухании в мозговом веществе не выявлялось сдвигов активности ацетилхолинэстеразы, а также сукцинатдегидрогеназы и цитохром-с-оксидазы. На первом месте находились нарушения нейрого르몬альных систем мозга. В связи с этим авторы

приходят к заключению, что механизмы формирования отека-набухания мозга (в частности, при черепно-мозговой травме) в меньшей степени зависят от нарушений лизосомальных факторов и энергообеспечивающих систем.

Тем не менее проблема энергетических сдвигов и расстройства тканевого дыхания головного мозга продолжает занимать видное место в биохимической литературе, посвященной отеку-набуханию мозговой ткани. Некоторые авторы, подчеркивая важную роль и взаимосвязь гипоксемии, тканевого ацидоза и повышения сосудистой проницаемости при церебральных повреждениях, пишут о том, что метаболические процессы головного мозга характеризуются неизменно высоким уровнем потребления кислорода и глюкозы при мизерности их тканевых резервов; из-за отсутствия (или, точнее, незначительного масштаба) анаэробного гликолиза прекращение окислительного углеводного обмена даже на самое короткое время не представляется возможным. В отдельных работах развитие отека-набухания мозга ставится в прямую зависимость от торможения окислительного фосфорилирования в митохондриях — снижения дыхания мозговой ткани, хотя нормализация фосфорилирования может намечаться, несмотря на усугубляющиеся сдвиги в содержании натрия и воды.

В свете изложенного следует считать оправданным преимущественный интерес некоторых авторов к нарушениям аэробного гликолиза мозговой ткани, пораженной отеком-набуханием, хотя в литературе имеется ряд указаний на то, что в жизнедеятельности мозга важную роль играет не только аэробный, но и анаэробный гликолиз. В неблагоприятных условиях (недостаточное снабжение кислородом) может наблюдаться усиление анаэробного гликолиза как защитная, приспособительная акция. Рассматривая глубокие сдвиги, происходящие в мозговом веществе при черепно-мозговой травме (острый период), В.М. Угрюмов и соавторы (1972) отмечают резкое изменение общего и тканевого газообмена со значительным нарушением окислительных процессов; хотя потребление кислорода тканью мозга несколько повышается, увеличения выделения CO_2 не происходит (отсутствие конечной фазы обмена); интенсификация процессов гликолиза не компенсирует энергетических запросов мозга; в результате анаэробного гликолиза в мозге накапливаются молочная и пировиноградная кислоты; развивается некомпенсированная церебральная циркуляторная гипоксия. Иную позицию занимает Friede (1963), считающий (на основании опытов *in vitro* и *in vivo*) причиной отека блокирование именно анаэробного гликолиза (мозжечок). Много внимания гликолизу уделяется при рассмотрении механизмов развития отека мозга в книге Г. Лабори (1974).

О взаимосвязи отека-набухания мозга и нарушений кислородного баланса (анаэробного гликолиза) в мозговой ткани упоминают многие авторы. Vakaу и Lee (1968) наблюдали повышение содержания воды в мозговом веществе у животных при гиперкапнической гипоксии и гиперкапнии (в последнем случае отек был менее значительным); свойственные отеку ультраструктурные изменения мозга преобладали в опытах с гиперкапнической гипоксией, а степень выраженности этих изменений оказалась пропорциональной падению напряжения кислорода и ацидозу; при гипоксии с нормальной элиминацией CO_2 отчетливых отечных изменений мозговой ткани не определялось. Касаясь церебрального отека-набухания при острой почечной недостаточности и реанимационных мероприятиях, некоторые авторы обращают особое внимание на нарушения водно-электролитного баланса, ишемию, гипоксию и постгипоксический ацидоз. Согласно утверждению В.Л. Смирнова (1972), гиперкапническая гипоксия всегда ведет к отеку мозга. Laborit и соавторы (1972), воспроизводившие у кроликов отек-набухание мозга путем 30-минутной гипервентиляции, считают, что этот процесс прежде всего зависит от повышения уровня молочной кислоты; мозговые сосуды сужаются, наступает гипоксия, падает уровень 2, 3-фосфоглицерата.

В то же время, по экспериментальным данным Herrman и Dittman (1970), в мозговой ткани, пораженной отеком-набуханием, отмечается резкое повышение как аэро-, так и анаэробного гликолиза (усиление тканевого дыхания). Это утверждение не согласуется с итогом опытов И.А. Приходченко (1959), которая показала, что количество кислорода, потребляемого на 1 г отечной мозговой ткани животных, уменьшается до 60—35 мм^3 (показатель нормы — 100—120 мм^3 ; потребление в поврежденном полушарии до развития отека-набухания достигает 200—220 мм^3). Названная работа демонстрирует наличие тканевой гипоксии и резкое угнетение клеточного дыхания мозговой ткани при ее отеке и набухании. Попутно следует отметить, что в условиях отека-набухания мозга описано как понижение (Renlen и соавт., 1969), так и повышение (Nelsen, Mantz, 1971) содержания глюкозы в мозговом веществе.

Таким образом, несмотря на достаточно часто наблюдаемую связь между развитием отека-набухания мозга и нарушениями его энергетического обмена, окислительных процессов, гликолиза, тканевого дыхания, литература не предоставляет единого решения данного вопроса. Формирование процесса отека-набухания оказывается богатым разнообразными вариантами (даже на фоне сходных предпосылок) не только в морфологическом, но и в биохимическом аспекте.

Заслуживает особого рассмотрения вопрос о роли церебральной гипоксии в качестве патогенетического фактора отека-набухания мозга. Мы остановимся на нем только в общих чертах (по выборочным литературным данным), так как нашей задачей сейчас является конкретная характеристика биохимических изменений, присущих отеку-набуханию головного мозга.

О том, что кислородная недостаточность организма (гипоксия различного генеза) порождает отек-набухание мозга, сообщают многие авторы. Мозговой кровоток регулируется в основном метаболической активностью нервной ткани — рН межклеточной жидкости, а развитие отека мозга имеет прямую связь с тяжелым нарушением сосудистой ауторегуляции и гипоксией мозгового вещества. Вызывая в эксперименте отек мозга путем создания асфиксии (с сопутствующими гиперкарбией, гипоксией, смешанным метаболическим и респираторным ацидозом), некоторые авторы показали, что степень церебрального отека коррелировала с продолжительностью гипоксии, гиперкарбии и ацидоза (рН<7). По данным Е.Ф. Лунца и Н.И. Нечипуренко (1975), в формировании реакции отека-набухания мозга при циркуляторной гипоксии большое значение имеют развитие ацидоза и перераспределение электролитов.

В.А. Козырев (1970) подчеркивает прямую генетическую зависимость отека-набухания мозга от гипоксии, но в то же время не считает гипоксию единственным патогенетическим фактором этого процесса (возможна цепь реакций, замыкающихся по типу «порочного круга»). Согласно экспериментальным данным Meining и соавторов (1972), к развитию отека-набухания мозга может привести и гиперкапния, которая снижает сопротивление мозговых сосудов (повышает коэффициент фильтрации). Высказывается также суждение о том, что гипоксия «усиливает» явления отека-набухания мозга, которые при такой формулировке следует считать возникшими первично (независимо от гипоксии).

Литература, касающаяся взаимоотношений гипоксического состояния организма и отека-набухания мозга, хорошо систематизирована в обзоре Э.Н. Лернер и соавторов (1969). В нем излагаются материалы, отражающие распространенную схему: ишемия (ангиоспазм, стаз) — гипоксия — плазморрагия — отек мозга; потребление кислорода в отечном мозге снижается, пороговый градиент напряжения кислорода между капилляром и нейроном повышается более чем в 2 раза; отечный мозг даже в условиях нормального кровоснабжения испытывает кислородное голодание, в мозговой ткани скопляются недоокисленные продукты обмена, снижаются резервная щелочность и рН крови, развивается ацидоз; возникает порочный круг (гипоксия — отек — гипоксия).

Особенно возрастает проблема гипоксического отека-набухания мозга в связи с реанимационными мероприятиями, в частности проводимыми (в эксперименте) после массивных кровопотерь и создания механической асфиксии. Как сообщают Hossman и Zimmerman (1974), восстановление постишемического кровотока у обезьян, оживленных после полной ишемии, зависит от различной комбинации постишемического отека мозга с повышением внутричерепного давления, микроциркуляторными нарушениями и постишемической гипотензией.

Необходимо привлечь внимание к тому обстоятельству, что соотношение гипоксии и отека-набухания мозга рядом авторов трактуется в ином плане — без упора на постоянную и прямую генетическую зависимость. Представляют интерес работы, в которых рассматриваются адаптационные возможности центральной нервной системы по отношению к кислородной недостаточности и раскрываются защитные, приспособительные (сосудистые) механизмы, способствующие далее формированию некоторой устойчивости мозга к гипоксии. В опытах М.С. Дронина с соавторами (1969) снижение напряжения кислорода мозговой ткани при травматическом отеке-набухании мозга устанавливалось далеко не во всех случаях (полярографический метод). По наблюдениям Е.З. Неймарк (1970), внутричерепная гипертензия (тесно связанная с отеком мозга) иногда не развивается, несмотря на наличие тяжелой гипоксии (например, при тромбозах, перевязках яремных и верхней полой вен, а также при легочных болезнях). В работе Г.А. Акимова и соавторов (1973) приводится установка, согласно которой отек мозга обуславливает вторичные гипоксические повреждения центральной нервной системы: отек-набухание является частым, но не обязательным следствием гипоксии (отек может появляться через много часов после нарушения церебрального кровообращения). Такая же точка зрения была высказана А.Я. Дьячковой (1972), указавшей на то,

что гипоксия и нарушение гемоциркуляции не всегда приводят к развитию отека-набухания мозга; максимально выраженные нарушения деятельности коры (при судорожных состояниях) иногда имеются до развития отека-набухания и начинают стихать, когда этот процесс формируется.

Литературные данные, касающиеся соотношения отека-набухания мозга и гипоксических обстоятельств, более подробно изложены в обзоре, составленном А.М. Гурвичем (1971).

Таким образом, изменения гипоксического типа достаточно характерны, но все же не строго обязательны для биохимической картины отека-набухания мозга.

В соответствии с заключениями многочисленных исследователей, отек-набухание мозговой ткани сопровождается значительными нарушениями ее белкового обмена. При изучении отечного мозгового вещества методом электрофореза обнаружены заметное увеличение общего количества белков на фойе резкого повышения содержания альбуминов, а также интенсивная PAS-положительная реакция астроцитов, свидетельствующая о сдвиге со стороны гликопротеинов. В условиях экспериментального отека-набухания мозга отмечены усиление белкового (протеинового) обмена нейроглии (производились ауторадиограммы после предварительного введения L-тирозина-Н³), повышенное включение в белки радиоактивных аминокислот и уридина в РНК. Показано, что развитию отека-набухания мозга у больных заболеваниями печени способствуют нарушения минерального обмена (задержка натрия, хлоридов и др.), синтеза альбуминов и гипергаммаглобулинемия, вследствие чего снижается осмотическое давление крови. В работе Г.Х. Бунятян и Б.Г. Даллакян (1972) представлены сведения об изменениях содержания некоторых аминокислот в мозговой ткани, пораженной отеком-набуханием (эксперимент). При этом устанавливалось усиление утилизации, гамма-амино-масляной, глутаминовой и аспаргиновой кислот, а также орнитина (со снижением их содержания); переход глутаминовой кислоты в аспаргиновую замедлялся. В условиях экспериментального отека-набухания мозга Schultze и Kleihues (1967) выявили нарушенный синтез РНК в нейроглии. Nakasawa (1969) показал, что активность синтеза РНК через 48 ч после возникновения отека возрастает вдвое, через 96 — втрое (после 120 ч она начинает падать).

Ю.Л. Курако (1969) у погибших от черепно-мозговой травмы в острый ее период (с явлениями отека-набухания мозга) установил повышение содержания тиоловых групп белков (SH, SS) и РНК в коре; нормализация гистохимических показателей (с 6-го дня) сопровождалась параллельным накоплением полисахаридов и повышением содержания дисульфидных групп в подкорке.

Гистохимически изучая интоксикационный отек-набухание мозгового вещества у подопытных животных, В.П. Болотов и Е.В. Калинин (1966) обнаружили связывание SH-групп в различных отделах мозга. Wender и соавторы (1974) подчеркнули, что отек мозга (вызванный триэтилоловом) сопровождается замедлением скорости обновления белков.

Предметом изучения Б.Г. Даллакян (1973) являлся процесс отека-набухания травмированного мозга животных. Автором было показано, что названное патологическое состояние сопровождается значительным повышением содержания мочевины в мозговом веществе и увеличением аргиназной активности (вследствие усиления белкового катаболизма), уменьшением количества глутаминовой, аспаргиновой и гамма-аминомасляной кислот в мозге; несмотря на интенсивную утилизацию глутаминовой кислоты мозговой тканью, выработка аспаргиновой кислоты подавляется почти полностью.

Ряд важных сведений, характеризующих нарушения белкового обмена головного мозга у нейрохирургических (главным образом нейроонкологических) больных при поражении его отеком-набуханием, содержится в работе А.Я. Местечкиной (1964). Автор прежде всего отмечает существенную роль азотистых фракций (общий и небелковый азот) в возникновении этого процесса. Содержание азотистых соединений возрастает параллельно с увеличением концентрации общего белка за счет растворимого белка; соотношение растворимого и общего белка увеличивается.

Кроме того, А.Я. Местечкина обращает внимание на качественные изменения — нарушение соотношения белковых фракций: при повышении абсолютного содержания альбуминов и глобулинов относительное содержание альбуминов преобладает над таковым глобулинов, альбуминово-глобулиновый коэффициент возрастает. Кроме того, имеется тенденция к повышению содержания различных фосфорных фракций ткани, а именно нуклеиновых кислот и фосфопротеинов. Автор подчеркивает, что небольшое увеличение количества общего фосфора и значительные изменения уровня общего азота обусловлены повышением концентрации как белковых, так и небелковых (экстрактивных) соединений. В условиях отека-набухания мозга увеличивается количество кислоторастворимого фосфора и небелкового азота ткани (за счет креатина, а также азота

свободных аминокислот — аргинина, гистидина, тирозина, триптофана, валина, лейцина, аспаргиновой и глютаминовой кислот). Характер биохимических изменений при церебральном отеке-набухании, вызванном различными причинами, в принципе оказывается однотипным (секционный и биоптический материал). Такая яче направленность нарушений химизма мозгового вещества, пораженного отеком-набуханием, устанавливается и в экспериментах, например с медленной компрессией внутричерепного содержимого. Оценивая полученные данные, А.Я. Местечкина учитывает повышенное образование в мозге белково-минеральных комплексов, задерживающих воду, и в целом рассматривает отек-набухание мозга как следствие изменений белкового и водно-солевого обменов центральной нервной системы.

В то же время при травматическом отеке-набухании мозга А.И. Балаклеевский и соавторы (1972) и В.В. Евстигнеев и соавторы (1972) наблюдали снижение уровня общего белка (снижение процентного его содержания в сырой ткани мозга).

В биохимической литературе, касающейся отека-набухания мозга есть ряд упоминаний об изменениях липидов при названном процессе. В частности, А.Я. Местечкина (1964) указывает, что отек-набухание белого вещества характеризуется нормальным содержанием холестерина и несколько повышенным уровнем фосфолипидов. Другие исследователи, описывая нарушения в белом веществе (богатом миелиновыми нервными волокнами) при церебральном отеке-набухании у подопытных животных, говорят о липопротеидных комплексах, образующихся из продуктов дегенерации и превращающихся в миелиноподобные тельца. Yanagihara и Cumings (1968) посвятили свою работу обмену липидов при отеке мозга у нейроонкологических больных. Ими было установлено незначительное снижение уровня фосфолипидов в отечной коре и значительное — в белом веществе; уровень этаноламиноплазмгена несколько повышался, общего холестерина — снижался, эстерифицированного холестерина — значительно возрастал; содержание цереброзидов снижалось, гексозаминов — повышалось; в отечном миелине наблюдалось относительное повышение содержания лецитина. Wender и соавторы (1973) при отеке-набухании мозга крыс, воспроизведенном триэтилоловом, выявили незначительные сдвиги со стороны отдельных фосфолипидных фракций (сфингомиелин, лецитин, фосфатидилсерин, фосфатидилэтанолламин) серого и белого вещества; содержание обеих фракций галактолипидов не изменялось; снижалось содержание свободного холестерина и появлялись его эфиры, что трактовалось как показатель активной демиелинизации. Suzuki и Yagi (1974) при холодном отеке мозга обнаружили изменения липидных перекисей (максимум их концентрации — через 12 ч, а наибольшее развитие отека — через 24 ч).

В литературе приводятся и некоторые другие сведения об изменениях углеводного обмена мозга при упомянутом процессе. Так, например, в отечных астроцитах значительно повышается содержание гликогена. Эту особенность, а также увеличение активности гликолитических ферментов отметил Nakane (1972); по мере нарастания отека мозга активность ферментов снижалась.

Заслуживают также внимания некоторые био- и гистохимические работы, характеризующие изменения церебральных кровеносных сосудов в условиях отека-набухания мозга. Авторы наблюдали повышение фосфатазной активности эндотелия, изменения кислых и нейтральных полисахаридов капиллярных стенок (присутствие эфиров серной кислоты в параваскулярной ткани, обусловленное распадом соединительнотканного межучного вещества), а при интоксикационном отеке-набухании мозга (эксперимент) — повышение содержания кислых мукополисахаридов с уменьшением ШИКположительных веществ.

Кроме того, в литературе био- и гистохимического профиля имеются сообщения об изменениях других компонентов головного мозга, пораженного отеком-набуханием: медиаторов, гормональных продуктов, витаминов и пр. В монографии Г. Лабори (1974) подчеркивается, что отек мозга в любом случае связан с выделением катехоламинов (а отсюда с увеличением количества молочной кислоты, торможением гликолиза и задержкой выброса ионов натрия из клеток). Klatzo (1973), пользовавшийся различными экспериментальными моделями мозгового отека, также указывает на большое значение изменений содержания биогенных аминов.

В соответствии с точкой зрения Е.М. Боевой (1968), развитию отека-набухания мозга (при черепно-мозговой травме) способствует нарастание уровня ацетилхолина. Подробный биохимический анализ отека-набухания мозга подопытных животных приводится в работе А.И. Балаклеевского и соавторов (1972), обнаруживших характерные сдвиги в некоторых регуляторных системах (серотонин, гамма-аминомасляная кислота). Авторами, в частности, не было выявлено изменений уровня дофамина и его метаболита — гомованилиновой кислоты; после травмы оборот-обновляемость серотонина в мозге крыс ускорялась (возрастал уровень 5-оксиин-долуксусной

кислоты при неизменном уровне самого серотонина), функциональная активность ГАМ ослабевала (уменьшалось содержание ГАМК, снижался уровень глутамата, наступало угнетение глутаматдекарбоксилазы при неизменной активности ГАМК-трансаминазы). Внимание В.В. Евстигнеева и соавторов (1972) в этом же плане привлекают гамма-аминомасляная кислота и ацетилхолин; их нарушение признается важным фактором в развитии отека-набухания мозга (эксперимент).

В биохимической картине церебрального отека-набухания определенное место могут занимать и нарушения обмена витаминов. О влиянии тиамин на развитие отека-набухания мозга сообщается в работе Robertson и Manz (1971).

На систему чрезвычайно сложных и разнообразных биохимических изменений, свойственных отеку-набуханию головного мозга, определенное влияние могут оказывать сдвиги, происходящие в целостном организме (в других его системах) и подлежащие дальнейшему изучению на предмет установления соответствующих корреляций. Правильность этого утверждения демонстрирует хотя бы тот факт, что снижение уровня альдостерона дает терапевтический эффект при наличии церебрального отека-набухания. Достаточно показательны в этом отношении и материалы, касающиеся нарушений химического состава крови (см. ниже), хотя некоторые исследователи считают, что в формировании нарушений мозга ведущую роль играют паренхиматозные сдвиги, а не циркулирующие в кровяном русле недоокисленные продукты.

Многие исследователи в своих работах делают вывод, что результаты биохимических и морфологических исследований мозгового вещества, пораженного названным процессом, обычно совпадают. Однако и эта точка зрения не является общепризнанной. В условиях экспериментального отека-набухания мозга Gronck и соавторы (1973) установили отсутствие корреляции между биохимическими сдвигами и ультраструктурой митохондрий (последние выглядят интактными). В наблюдениях Rap и соавторов (1974) при отравлении крыс угарным газом в мозге достоверно повышалось содержание воды без структурных изменений.

Вкратце остановимся на биохимических сдвигах крови и цереброспинального ликвора при отеке-набухании мозга, ибо эти сдвиги являются достаточно характерными и важными для понимания его сущности. При травматическом отеке-набухании мозга Е.М. Боева (1968) описывает повышение содержания в крови гистамина, способствующего увеличению сосудистой проницаемости и тормозящего активность холинэстеразы; гипопроотеинемию с последующим снижением онкотического давления, снижение уровня общего белка и альбуминов крови (с нарушением коллоидно-осмотического равновесия между кровью и тканями). На материале больных с черепно-мозговой травмой Л.Л. Маляревский и В.Г. Подтергеря (1969) проследили связь отека-набухания мозга с изменением всех белковых фракций сыворотки крови: наряду с высоким содержанием альфа-1- и альфа-2-глобулинов, отмечалось снижение уровня альбуминов на 16%, бета-глобулина — на 9% и общего белка — на 10% (снижение содержания альбуминов крови рассматривалось как фактор, ведущий к снижению онкотического давления и нарушению регуляции водно-солевого обмена); кроме того, в крови снижалось содержание липопротеинов и фосфолипидов, а уровень холестерина существенно не изменялся. В работе Р.Х. Цуппинг и соавторов (1969) черепно-мозговая травма, протекающая с отеком-набуханием мозга, характеризовалась артериальной гипоканией, относительно высоким pO_2 венозной крови мозга, ацидозом ликвора (внеклеточной жидкости мозга).

Р.Х. Цуппинг и Э.Ю. Кросс (1971), изучавшие биохимические основы отека-набухания мозга больных с внутричерепными опухолями, в дооперационный период отметили явления умеренного респираторного алкалоза и гипоксемии артериальной и венозной крови головного мозга, повышение концентрации лактата в венозной крови, снижение концентрации бикарбоната в ликворе (компенсированный метаболический ацидоз). После оперативного вмешательства вышеперечисленные нарушения усугублялись, ацидоз ликвора становился некомпенсированным; при особо тяжелом течении наблюдалось повышение концентрации Na в ликворе. Имелась тесная корреляция между изменениями лактата и бикарбоната в ликворе. На основании перечисленных фактов авторы делают заключение об относительно важной роли накопления лактата в ликворе (т.е. во внеклеточной жидкости мозга), а отсюда — о связи между интенсивностью церебрального отека-набухания и степенью ацидоза мозговой ткани.

А.М. Тальшинский (1971) на экспериментальном материале (травматизация коры, воспроизведение абсцессов мозга путем инъекирования флогогенной смеси) установил нарушение альбумин-глобулинового коэффициента за счет снижения содержания альбуминов, ведущего к развитию церебрального отека-набухания.

По мнению В.М. Угрюмова с соавторами (1972), исследовавших тканевую гипоксию головного мозга больных в острый период черепно-мозговой травмы (нередко сопровождающейся отеком-набуханием мозгового вещества), анаэробный гликолиз приводит к накоплению молочной и пировиноградной кислот не только в мозге, но и в крови и ликворе; накопление недоокисленных продуктов в оттекающей от мозга крови и спинномозговой жидкости расценивается как показатель нарушения углеводного обмена и окислительно-восстановительных процессов в мозге.

В свете представлений В.Р. Майсая (1973) развитие (степень) травматического отека-набухания мозга зависит от расстройства функции пищеварительных органов, связанного с травмой головы: вследствие их повреждения в кровь (и ликвор) в значительных количествах поступает ряд ферментов и токсических продуктов, усиливающих церебральный отек. В частности, в крови повышается содержание аммиака (из-за ослабления мочевинообразовательной функции печени); нарушение белкового обмена приводит к снижению в крови уровня альбуминов и нарастанию глобулинов, нарушается коллоидно-осмотическое равновесие между кровью и тканями, что обуславливает усиленный выход жидкости из капилляров. Hansdörfer и соавторы (1973) при тяжелой черепно-мозговой травме (отеке мозга) отмечали в крови изменение кислотно-щелочных показателей газового состава.

Таким образом, в большинстве случаев изменения крови и цереброспинального ликвора при наличии отека-набухания мозга отчетливо отображают обменные сдвиги, происходящие в самом мозговом веществе.

Как мы видим, биохимические нарушения в головном мозге человека и животных при поражении его процессом отека-набухания разнообразны. Несмотря на то, что эти нарушения изучены довольно подробно, они не всегда оказываются однозначными даже на фоне сходных предпосылок. На современном уровне наших знаний не вызывает сомнений тот факт, что возникновение отека-набухания мозга теснейшим образом связано с изменениями водно-солевого, белкового, углеводного, энергетического и других видов обмена в центральной нервной системе. Однако при глубоком анализе тех или других обменных нарушений не во всех случаях удается четко ответить на вопрос: какие именно метаболические сдвиги являются первопричиной, а какие — следствием отека-набухания мозговой ткани. В этом направлении еще предстоит напряженный исследовательский поиск.

НАБУХАНИЕ МОЗГА

В отличие от отека-набухания мозговой ткани, характеризующегося повышенным содержанием воды как внутри структурных элементов, так и в межструктуральных пространствах, чистая форма церебрального набухания, имеющая весьма своеобразные морфологические признаки, в биохимическом аспекте изучена мало. Это связано в определенной мере с тем, что названная форма встречается редко и нелегко воспроизводится экспериментально. Однако для уяснения ее сущности (хотя бы ориентировочно) биохимические данные приобретают значение ведущих.

Классическое определение исследователей-дифференциалистов (считающих отек и набухание самостоятельными процессами) сводится к тому, что под набуханием следует понимать состояние, обусловленное повышенным связыванием воды биокolloидами мозгового вещества, т.е. коллоидно-химическую акцию. С этим определением как будто согласуются результаты опытов Такакива (1957), вызывавшего набухание мозга длительным введением хлороформа и показавшего, что в мозговой ткани животных увеличивалось количество связанной воды, содержание свободной воды падало, а внеклеточной — оставалось в пределах нормы. Однако указанные нарушения распределения воды могут, по всей вероятности, иметь место в рамках некоторых вариаций отека-набухания мозга (объединенного процесса, лишённого той макроскопической специфики, которая присуща чистому набуханию). В условиях ярко выраженного набухания мозговое вещество оказывается совершенно сухим и плотным, находящимся, по указанию Stössel (1942), в состоянии водного дефицита.

Приведенное обстоятельство способствовало формированию другой точки зрения, согласно которой биохимической сущностью церебрального набухания являются не столько нарушения водно-солевого обмена, сколько существенные сдвиги в обмене белков (избыточное обогащение мозговой ткани белком), а также липидов. О том, что набухание мозга характеризуется увеличением количества сухого вещества (белков), а не повышением содержания воды, сообщалось еще в работах авторов прежнего времени. По их заключению, набухание мозга связано с процессом полимеризации (образование высокомолекулярных тел — гидрофильных полимеров, поликонден-

сация). Установив (с помощью динамического эластометра) повышенную плотность белого вещества головного мозга у умерших от диабета, Krug и Sandig (1965) также объясняют этот феномен изменениями коллоидального состояния мозговой ткани вследствие полимеризации; кроме того, они подчеркивают важную роль нарушения проницаемости клеточных и сосудистых мембран. В работах Б.С. Хоминского (1962, 1968) привлекается внимание к существенной роли нарушений липидного обмена, способствующих развитию набухания мозга в результате повышенного связывания воды сфингомиелином, а также к преобладанию гидрофильных фосфатидов и цереброзидов над гидрофобным холестерином.

В свете вышеизложенного под набуханием головного мозга следует понимать самостоятельное состояние, обусловленное нарушениями белкового, липидного и водно-солевого обмена мозгового вещества, характеризующееся отсутствием свободной жидкости в мозговой ткани. Вопрос о «пусковых механизмах» такого состояния, по сути, остается открытым. Оно является особой острой реакцией самой нервной ткани на некоторые тяжелые поражения. Проблема набухания мозга — редко встречающейся самостоятельной формы — требует дальнейшей разработки.

ОТЕК-НАБУХАНИЕ МОЗГА В СОПОСТАВЛЕНИИ С НАРУШЕНИЯМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛИКВОРОДИНАМИКИ

Жизнедеятельность головного мозга неразрывно связана с кровью, циркулирующей в его сосудистом русле, и цереброспинальным ликвором. Составляя органическое единство со структурными элементами мозгового вещества, кровь и ликвор должны принимать определенное участие в формировании отека-набухания мозговой ткани.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Развитие отека тканей тесно связано с нарушениями кровообращения — как общими, так и регионарными.

Остановимся на литературных материалах, трактующих проблему церебрального отека-набухания с позиций гемодинамики и выявляющих здесь возможности различных соотношений. Обилие последних определяется чрезвычайной динамичностью сосудистой системы мозга. В той или иной степени к развитию отека-набухания мозговой ткани имеют отношение объем циркулирующей в мозге крови, скорость ее продвижения по сосудам, уровень кровяного давления, функционирование вазомоторных аппаратов, а также состояние структурных элементов сосудистых стенок. На этой основе большинство авторов придерживаются мнения, согласно которому первопричиной отека-набухания мозга всегда является его полнокровие (гемостаз), ведущее к повышению проницаемости гемато-энцефалического барьера. Однако такой распространенной схеме должен быть противопоставлен ряд доказательных данных, свидетельствующих о том, что упомянутая ситуация не может считаться единственной.

Проблеме мозгового кровообращения — нормального и измененного — посвящено огромное число работ физиологического и морфологического характера (Г.И. Мчедlishvili, 1968; Г.А. Акимов, 1974, и др.). Среди тех, которые непосредственно касаются отека-набухания мозга, в первую очередь следует отметить относящиеся к особенностям строения и изменения церебральных сосудов, закономерностям мозгового кровотока и роли кровяного давления. О значении этих предпосылок, к примеру, говорит работа Johansson (1974), в которой показано, что нарушение проницаемости мозговых сосудов при выраженной артериальной гипертензии обусловлено быстро развивающейся вазодилатацией.

Как известно, внутримозговые кровеносные сосуды отличаются тонкостенностью; в отличие от других отделов подавляющее большинство этих сосудов одновременно выполняет все три сосудистые функции — проведения крови, регуляции ее притока и трофическую. При этом мозговые сосуды обладают весьма совершенными иннервационными аппаратами. Эндотелий мозговых капилляров отличается малочисленностью пор, а проницаемость ГЭБ оказывается аналогичной проницаемости клеточных мембран. Однако, согласно отдельным наблюдениям, поры в эндотелии капилляров мозга вообще отсутствуют (за исключением некоторых отделов), пространства между эндотелиальными клетками заполняются десмосомами, а базальная мембрана, представляющая собой как бы скелет капилляров и кое-где образующая складки, иногда может истончаться; местами к базальной мембране прилежат перicytes и отростки глиоцитов. Приведенная схема строения церебральных капилляров демонстрирует основу морфологического субстрата, играющего достаточно важную роль при развитии отека-набухания мозговой ткани.

В дополнение к общим сведениям об изменениях структуры кровеносных сосудов мозга при поражении его отеком-набуханием (см. главу IV) целесообразно привлечь и другие данные. В основном они документируют наличие более или менее существенной деструкции мозговых сосудов, сообщая этим определенную направленность многим трактовкам патогенеза отека-набухания мозга (отек как следствие «прорыва» сосудистого барьера). Многочисленные авторы описывают пато-

морфологическую картину отека-набухания мозга (секция, эксперимент) с упором на разнообразные нарушения структуры стенок внутримозговых кровеносных сосудов (фибриноидное набухание, отечное пропитывание, расплавление или огрубение аргирофильного каркаса, расслоение волокон, дистония, спазмирование, расщепление внутренней эластической мембраны, склероз, гиалиноз, ангионекроз и др.). В качестве причины, обусловившей перечисленные изменения структуры церебральных сосудов, обычно называют ту вредность, которая привела к развитию отека-набухания: токсические влияния (при внутримозговых злокачественных опухолях или заболеваниях печени), физикальные воздействия, связанные с черепно-мозговой травмой, и т.п.

Обращаясь к собственным патоморфологическим наблюдениям (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1963, 1965), мы также подчеркиваем характерность аналогичных деструктивных изменений стенок внутримозговых кровеносных сосудов для гистопатологической картины отека-набухания мозга, но только в большинстве случаев. Последняя оговорка является существенной. В тех наших наблюдениях, в которых стенки церебральных сосудов оказывались измененными, преобладало набухание эндотелия, представлявшего собой широкий пласт (рис. 19, *а*); нередко отмечались гомогенизация стенок (рис. 19, *б*) и явления аргирофиброза с уплотнением и частичным разжижением основной аргирофильной субстанции (рис. 19, *в*). Возникновение оптически пустых периваскулярных пространств не было закономерным (рис. 19, *а, б*). Чаще имелась тенденция не к истончению, а к уплотнению сосудистых стенок.

Необходимо вкратце коснуться особенностей нормального мозгового кровотока и его регуляции. В частности, в крупных сосудах кровотока имеет ламинарный характер; скорость передвижения крови падает от артерий к капиллярам и снова возрастает от капилляров к венам; в капиллярах кровь движется толчкообразно, с различной скоростью. Одним из важнейших факторов является саморегуляция мозгового кровотока, обеспечивающая его адекватность изменениям функциональной активности мозга (способность кровотока сохранять свою стабильность независимо от колебаний системного артериального давления). Изучая саморегуляцию мозгового кровотока у нейрохирургических больных, подвергавшихся оперативным вмешательствам, Л.И. Арутюнов и соавторы (1972) отметили наибольшие ее изменения в период максимальной выраженности отека мозга и пришли к заключению, что не отек определяет нарушение саморегуляции, а последнее служит одной из причин развития отека; кроме того, при нарушениях саморегуляции мозгового кровотока снижение артериального давления обуславливает редукцию кровотока, ишемию мозга и возникновение церебрального отека-набухания. По наблюдениям Matakas и соавторов (1973), развитие отека ведет к остановке гемоперфузии мозга и повреждению церебральных капилляров. Согласно отчетам Международного конгресса невропатологов и нейрохирургов (1969), в некоторых сообщениях указывалось на резкое нарушение цереброваскулярной ауторегуляции при ситуациях, обычно сопровождающихся отеком-набуханием мозга (травма, гипоксия). Такое нарушение расценивалось как связанное с параличом сосудов, вызывающим абсолютную или относительную гиперемия, которая обуславливает формирование отека-набухания мозговой ткани. Одновременно отдельные участники конгресса высказывались за то, что мозговой кровоток регулируется главным образом метаболической активностью мозгового вещества и мало зависит от системного артериального давления; особое значение приписывалось рН экстрацеллюлярной жидкости мозга.

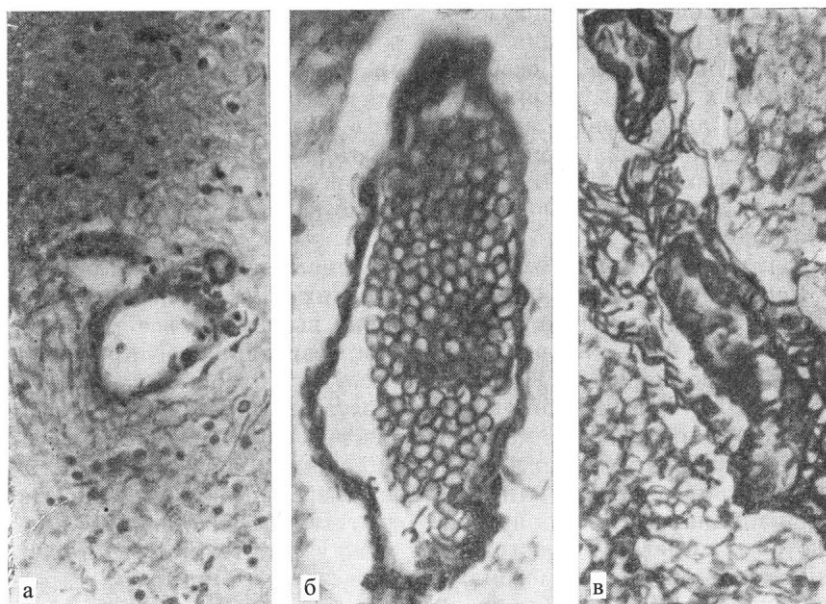


Рис. 19. Секционный материал. Значительно выраженный отек-набухание мозга. Белое вещество. Дистрофические изменения стенок внутримозговых кровеносных сосудов; *а* — набухание эндотелия (без образования отчетливого периваскулярного пространства); *б* — измененный сосуд в широком периваскулярном пространстве; *в* — аргирофиброз, уплотнение и разжижение основного аргирофильного вещества. Целлоидин (*а, б*), парафин (*в*). Гематоксилин-эозин (*а, б*), импрегнация азотнокислым серебром по Гомори (*в*). Об. 40, ок. 5 (*а*), об. 40, ок. 10 (*б, в*).

Весьма важными являются и представления о мозговом кровотоке на уровне капилляр — глиальная клетка, так как, по мнению многих авторов, формирование отека-набухания мозгового вещества происходит именно здесь. Трактую церебральный отек как аккумуляцию воды в перикапиллярных пространствах, исследователи полагают, что метаболические и функциональные сдвиги при этом могут определяться нарушением транспорта жидкости из капилляров в клетки глии, вызванным механическим препятствием — разбуханием глиоцитов. Находясь на такой же позиции, И.И. Глезер и соавторы (1965) расценивают параваскулярные глиозные клетки в качестве своеобразной «губки», вбирающей в себя воду при повышении капиллярной проницаемости (с одновременным изменением фазового состояния белков в глиозной цитоплазме). Подобную схему описывают достаточно часто: первооснову отека многие авторы видят в усиливающемся прохождении жидкости через стенку капилляра, вследствие чего принимающие эту жидкость прилежащие глиальные клетки набухают, становятся отечными (Go и соавт., 1973; Gardner, 1974); разбухшие (вакуолизованные) отростки глиоцитов блокируют нейроны (В.П. Туманов, 1973). В электронномикроскопическом отображении отделы мозга, пораженные отеком-набуханием, характеризуются утолщением перикапиллярных отростков астроцитов и капиллярных базальных мембран, а также вакуолизацией эндотелия (Struck, Umbach, 1964). Имеется ряд указаний, что отечно-набухшие глиоциты сдавливают кровеносные капилляры, тем самым вторично влияя на мозговой кровоток в сторону его уменьшения — из-за сужения микроциркуляторного русла. В то же время, согласно взглядам ряда исследователей, отек-набухание является не простым накоплением воды, а сложным нарушением водно-ионного равновесия с изменением проницаемости мембран и перераспределением жидкости в системах капилляр — астроцит и капилляр — олигодендроглиоцит (А.С. Кадыков, Г.Я. Левина, 1974). Такая точка зрения разделяется и нами.

Необходимо подчеркнуть, что феномен сдавления мелких внутримозговых кровеносных сосудов разбухшими глиальными элементами все же является частным вариантом, а не общей закономерностью. Светомикроскопическое изучение соответствующих материалов показывает, что в ряде случаев заведомо отечная мозговая ткань содержит не сдавленные, а даже расширенные капилляры; при резкой гиперплазии и гипертрофии астроцитов просветы сосудов, к стенкам которых направляются разбухшие астроцитарные отростки, могут оставаться неизменными; при длительном течении отека-набухания мозга возможны различные формы полнокровия мозгового вещества.

По всей вероятности, здесь определенную роль играют недостаточно изученные сократительные свойства структурных элементов мозговой ткани (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1972, 1973), а также количество и характер свободной (межструктуральной) жидкости, находящейся между структурными элементами вещества головного мозга.

Особого рассмотрения требует соотношение отека-набухания мозга и нарушений кровяного давления, в первую очередь артериального. В литературе клинического профиля нередко сообщают о том, что отек-набухание мозга оказывается одним из постоянных спутников гипертонической болезни. Артериальной гипертонией процесс отека-набухания мозга может быть вызван у опытных животных. Травмируя обнаженный мозг, авторы отмечали повышение кровяного давления в сагиттальном синусе, увеличение кровотока и уменьшение артерио-венозной разницы по кислороду; на фоне снижения вазомоторной регуляции повысившееся артериальное давление передавало повышенное интраваскулярное давление на капилляры и этим способствовало развитию отека-набухания мозговой ткани. Описывая гипертензивную энцефалопатию (осложнение артериальной гипертонии, не сопровождающейся почечной недостаточностью) у неврологических больных, Derouesné (1971) указывает на то, что наиболее характерным патоморфологическим проявлением этого страдания является отек-набухание мозга (при деструктивных нарушениях стенок внутримозговых кровеносных сосудов). По некоторым наблюдениям, сопутствующая артериальная гипертония увеличивает степень церебрального отека-набухания; в условиях черепно-мозговой травмы нарушается вазоконстрикторная функция (вплоть до вазомоторного паралича), повышается гидростатическое давление в капиллярах и венах, вследствие чего происходит обильная экстравазация жидкости в мозговое вещество; повышение системного артериального давления усиливает экстравазацию и, следовательно, мозговой отек. В работе Go и соавторов (1973) показано, что холодный отек мозга у котят имеет более медленное и мягкое течение, чем у взрослых кошек, в связи с более низким артериальным давлением и меньшим развитием кровоснабжения.

Однако имеются и другие данные. Так, например, М.Н. Кириченко и Р.Г. Алехина (1964) относят к факторам, обуславливающим развитие отека-набухания мозга, не повышение, а падение артериального давления ниже 60 мм рт. ст. (при ухудшении деятельности сердца). По мнению Б.Н. Клосовского и соавторов (1967), выключение любой мозговой артерии приводит к возникновению отека-набухания вещества мозга с дальнейшей атрофией соответствующего участка, а ряд исследователей пользуются пережатием сонных и позвоночных артерий для воспроизведения обратимого церебрального отека-набухания у подопытных животных. Иногда речь идет о влиянии мозгового вещества, первично пораженного отеком-набуханием, на артерии определенных отделов мозга (сдавнение этих артерий набухшей мозговой тканью вызывает очаги ишемического некроза). В соответствии с экспериментальными данными А.И. Чубинидзе и Б.Л. Споридзе (1969), отек-набухание мозга (травматического генеза) может сопровождаться как повышением, так и понижением артериального давления. В первом случае отек превалирует в подкорковой области пораженного полушария и в продолговатом мозге, а во втором — в коре неповрежденной гемисферы и, меньше, в среднем мозге. Markakis и соавторы (1973) описывают ситуацию, при которой отек мозга возник на фоне нормального кровяного давления.

Заслуживает внимания точка зрения Г.И. Мчедлишвили (1968), показавшего, что роль артериального давления как фактора, регулирующего мозговое кровообращение, ранее преувеличивалась, и перенесшего ведущее значение на активные реакции самих мозговых сосудов (их авторегуляцию). Г.И. Мчедлишвили не отрицает возможности ситуации, при которой резкое повышение общего артериального давления определяет быстрое развитие отека-набухания мозговой ткани. Однако он отмечает, что при травматическом отеке и застое венозной крови в мозге происходит сужение магистральных артерий с одновременным понижением артериального давления.

В качестве итоговой работы, затрагивающей вопросы церебральной гемодинамики, мы рекомендуем сообщение И.В. Ганнушкиной и соавторов (1974), изучавших гипертонические призовые состояния у животных с экспериментальной почечной гипертонией. Эти авторы исходят из распространенного представления, согласно которому острое повышение артериального давления сопровождается значительным спазмом мозговых сосудов, ведущим к уменьшению кровотока и ишемии мозгового вещества. На смену спазму приходит паралич артерий с повышением проницаемости сосудов для воды и белков плазмы. Спазму артерий предшествует набухание мозговой ткани (от него не зависящее). Роль пускового механизма патологических реакций, сопровождающих гипертонический криз, отводится наступающему увеличению мозгового кровотока (срыв его авторегуляции на фоне повышенного артериального давления), нарушению функции гемато-энцефалического барьера и развитию «фильтрационного отека мозга». Далее в работе приводятся литературные данные, согласно которым спазм мозговых артерий служит ведущим фактором в возникновении ишемии ткани мозга при повышении артериального давления (несмотря на первичность набухания и способность его — при достаточной выраженности — уменьшать мозговой кровоток). В противовес таким данным И.А. Ганнушкина и соавторы полагают, что первопричиной уменьшения мозгового кровотока при остром повышении артериального давления все же следует считать появление «фильтрационного отека мозга» (последний развивается очень быстро).

В эксперименте развитие отека-набухания мозга отмечают при нарушениях как артериального, так и венозного давления (Т.В. Рясина, 1973). В опытах с перевязкой наружных и внутренних яремных вен обычно констатируют возникновение церебрального отека. По утверждению многочисленных авторов, одним из обязательных условий, определяющих формирование отека-набухания мозга, является повышение венозного давления с венозным застоем и внутрикапиллярной гипертензией, способствующей усилению проницаемости мелких сосудов. При экспериментальном травматическом отеке-набухании мозга прежде всего наступает сужение венул, скорость кровотока сначала несколько увеличивается, а затем падает; потом происходят изменения в капиллярном кровотоке; скорость перемещения крови уменьшается вплоть до стаза; в тяжелых случаях отмечается обратный кровоток в венах и стаз в артериях (Р.П. Кикут и соавт., 1971). Подчеркивая взаимосвязь артериального и венозного давления в головном мозге, Г.И. Мчедлишвили (1968) указывает, что констрикторная реакция внутренних сонных, позвоночных и пиальных артерий, характерная для неосложненного мозгового отека, приводит к понижению давления в венах и капиллярах мозга, а отсюда — и к ослаблению трансудации жидкости в мозговую ткань (следовательно, повышенное венозное давление расценивается как фактор, способствующий трансудации). Однако К.Ф. Канарейкин и С.В. Бабенкова (1971) считают повышение венозного давления, наблюдающееся при закрытой черепно-мозговой травме, приспособительно-компенсаторным яв-

лением (реакция на констрикцию артериальных сосудов с угрозой ишемии), хотя такое повышение и усиливает трансудационный процесс. Об этой же особенности упоминает в своей книге Г.И. Мчедlishvili (1968), рассматривая патогенез постишемического отека мозга (двойственное значение компенсаторных явлений).

В то же время, полемизируя с Л.И. Смирновым, считавшим застойную гиперемия ведущей причиной отека-набухания мозга в любой стадии травматической болезни, Г.И. Мчедlishvili и В.А. Ахобазде (1960) приводят материалы, свидетельствующие об отсутствии венозного застоя при церебральном отеке-набухании, сопутствующем черепно-мозговой травме.

Таким образом, имеются известные основания для заключения, что уровень кровяного давления в сосудах головного мозга не является безотносительным фактором патогенеза отека-набухания мозговой ткани. В дальнейшем нами будет показано, что, помимо гемодинамических обстоятельств, для формирования названного процесса необходима и определенная предуготовленность самого мозгового вещества.

Характеризуя основы отека-набухания мозга, многие авторы уделяют большое внимание расстройствам церебральной вазомоторики. Так, например, касаясь черепно-мозговой травмы, В.В. Архангельский (1963) сообщает о том, что изменения мозгового кровообращения при этом сводятся к спастической анемии или паралитической гиперемии с последующим повышением проницаемости (вследствие поражения вазомоторных аппаратов). При ишемическом отеке-набухании мозга (вызванном перевязкой магистральных артерий) отмечают возникновение внутриклеточного отека, паралич приборов, суживающих артерии, нарушение авторегуляции мозгового кровообращения, увеличение венозного и капиллярного давления с ускоренным выходом жидкости в паренхиму мозга. Развитие травматического отека-набухания мозга сопровождается вазодилатацией в период «предотека» и вазоконстрикцией (магистральных, пиальных артерий) после возникновения отечного состояния; указанный механизм компенсаторный, ибо он приводит к понижению капиллярного давления и уменьшению фильтрационной поверхности стенок мозговых капилляров.

Следовательно, отек-набухание мозга развивается при наличии как вазоспазма, так и вазодилатации. Это положение демонстрируют ссылки на соответствующие работы.

Согласно представлениям И.Ф. Мусил (1973), сотрясение мозга (в эксперименте) вызывает спазм мозговых сосудов и плазморрагию; лечебные мероприятия при этом рекомендуются направлять на расширение капилляров и дегидратацию мозговой ткани. Подробно описывая гистологическую картину отека-набухания мозга, Fukuda (1964) отмечает сужение просвета капилляров. А.А. Шенфайн (1964) считает мозговой отек эволюционно развившейся сосудосуживающей (кровостанавливающей) реакцией. В работе Ю.С. Мартынова и соавторов (1968), посвященной клинике менингеального синдрома, упоминается о рефлекторном спазме сосудов, приводящем к отеку-набуханию мозговой ткани и кровоизлияниям (вследствие повышения проницаемости гемато-энцефалического барьера). В обзоре Philippon и Poirrier (1968) сосудистый спазм причисляется к основным факторам, обуславливающим развитие отека-набухания мозга. В работах Л.В. Грановой и соавторов (1970) и Malesi (1970) происхождение церебрального отека-набухания объясняется ишемией. В опытах Hashi и соавторов (1972) устанавливалось развитие артериального спазма и отека-набухания мозга в результате уменьшения церебрального кровотока. Studer и соавторы (1973) при мозговом отеке (химической этиологии) описывают уменьшение объема церебральной крови.

В то же время имеются указания иного характера. Так, например, Ю.Н. Орестенко (1962), отмечая отсутствие отека-набухания (понижение влажности) мозгового вещества в первые часы после травмы головы, полагает, что этот феномен является результатом спазма сосудов. Согласно утверждению А.М. Гурвича с соавторами (1971), отек-набухание мозга нельзя считать обязательным следствием ишемии. По наблюдениям И.В. Ганнушкиной и соавторов (1974), в условиях черепно-мозговой травмы снижение мозгового кровотока зависит не только от развивающегося отека ткани, но и от набухания эндотелия церебральных капилляров. Привлекает также внимание установка Г.И. Мчедlishvili, противопоставляющего дефицит мозгового кровоснабжения и отек мозга (компенсаторные механизмы, ослабляющие дефицит, усиливают отек, и наоборот, ослабляя отек, способствуют недостаточности кровообращения).

Морфологическая литература, посвященная отеку-набуханию мозга, весьма богата сообщениями, в которых этот процесс описывается на фоне явлений вазодилатации, гиперемии, гемостаза (застойного полнокровия) и параваскулярных кровоизлияний. Подобные наблюдения касаются самого разнообразного секционного и экспериментального материала. В частности, сочетание отека-набухания и застойного полнокровия мозга обнаруживают при мозговых инсультах, забо-

леваниях сердца, у умерших больных, страдавших шизофренией, при различных интоксикациях. Некоторые авторы прямо указывают на то, что расширение церебральных сосудов является первичным изменением в развитии отека-набухания мозга как при внутричерепных опухолях (Р.Х. Цуппинг, Э.Ю. Кросс, 1971), так и при черепно-мозговой травме (К.С. Ормантаев, 1969). Описывая ситуацию, при которой глубокие нарушения гемодинамики сопровождаются отеком-набуханием мозговой ткани (с недостаточным снабжением ее кислородом из-за гемостаза), исследователи квалифицируют соответствующие состояния в качестве циркуляторной гипоксической энцефалопатии.

Однако Schwartz и Lacky (1970) при экспериментальном церебральном инсульте наблюдали дилатацию сосудов мозга только в поздней стадии развития отека, что не мешало им отметить близкую зависимость между выраженностью отека-набухания мозгового вещества и вазодилатации. Следовательно, первоначальное оформление отека-набухания в упомянутом опыте не имело отношения к расширению внутримозговых кровеносных сосудов. В связи с этим целесообразно подчеркнуть высказываемое Zwentow (1970) предположение о зависимости степени гиперемии мозга от уровня и характера нарушений тканевого метаболизма в мозговом веществе. Надо полагать, что вазодилатация в данном случае возникла лишь в результате определенных обменных сдвигов, происшедших в уже отечной мозговой паренхиме.

Наряду с авторами, подчеркивающими обязательную связь между застойным полнокровием и отеком-набуханием мозга, ряд исследователей документируют возможность другого соотношения. Так, Reichardt (1957) прямо указывает, что «гиперемия сосудов не составляет постоянного сопровождения отека мозга» (с. 1239), а в работах Veranek и соавторов (1955), Г.И. Мчедлишвили, В.А. Ахобадзе (1960) содержатся конкретные наблюдения, подтверждающие это положение.

Мы со своей стороны привлекаем внимание к тому обстоятельству, что при наличии дилатации мозговых сосудов и застойного полнокровия явления церебрального отека-набухания имеют место в большинстве случаев. Однако, опираясь на морфологические материалы, удается подтвердить справедливость второй точки зрения — об отсутствии строго постоянной безусловной зависимости между названными факторами.

Выше говорилось о возможности сочетания интенсивного отека-набухания мозга и резко выраженной застойной гиперемии. Она преимущественно охватывает не крупные сосуды, а капилляры коры и белого вещества. В то же время мы располагаем наблюдениями, когда при отсутствии поражения мозга отеком-набуханием (несмотря на аналогичный этиологический фон) были видимы то ли отчетливая капиллярная гиперемия (рис. 20, а), то ли достаточно многочисленные, переполненные кровью крупные сосуды, располагавшиеся в компактном мозговом веществе (рис. 20, б); иногда в окружности таких сосудов отмечались лишь узкие венчики разрыхления (рис. 20, в), сами по себе не определявшие гистологический диагноз отека-набухания мозга.

Сопоставление приведенных данных свидетельствует о том, что церебровазомоторные нарушения играют несомненную роль в патогенезе отека-набухания мозга, но все же они не могут считаться решающими. По всей вероятности, для «включения» этих нарушений необходимы метаболические сдвиги в самой мозговой паренхиме (иногда же отек-набухание развивается и без вазомоторных изменений).

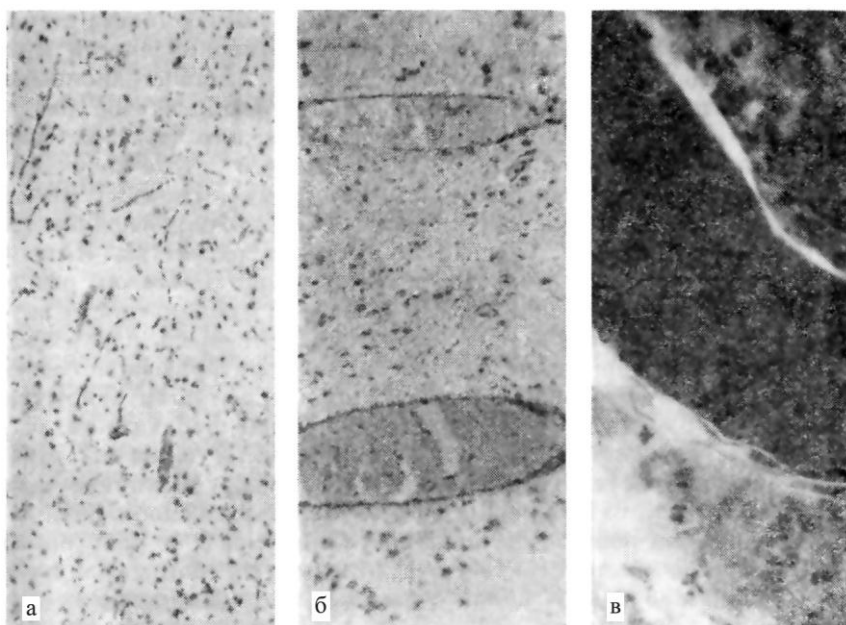


Рис. 20. Секционный материал. Явления отека-набухания мозга отсутствуют;
 а — капиллярная гиперемия коры; б — переполненный кровью сосуд в белом веществе (застойное полнокровие); в — такой же сосуд с узкой зоной параваскулярного разрыхления. Целлоидин. Гематоксилин-пикрофуксин. Об. 10, ок. 10 (а), об. 10, ок. 5 (б), об. 40, ок. 10 (в).

Следует признать объективными высказывания тех авторов, которые исходят из того, что церебральный отек-набухание в принципе может сопровождаться как спазмом, так и дилатацией мозговых сосудов (хотя и не во всех случаях, за исключением протекающих без видимых изменений вазомоторики). В этом плане весьма показательна работа В.З. Косаревой (1904), которая, описывая морфологические изменения головного мозга погибших в условиях гипоксии, в одних наблюдениях отмечает сочетание отека-набухания с преобладающим вазоспазмом, а в других — наличие как спазмированных, так и расширенных мозговых сосудов; подобные находки интерпретируются в свете представлений о существовании защитных механизмов, ведающих перераспределением крови (чередование спазма и дилатации) в различных отделах мозга (предохранение жизненно важных центров от экстремальной ишемии). О неравномерности кровенаполнения головного мозга, пораженного отеком-набуханием (на различных стадиях процесса), а также о вариантах «спазм» или «полнокровие» при названном состоянии сообщается и в ряде других работ морфологического профиля.

Перейдем к центральному вопросу проблемы патогенеза отека-набухания мозга, касающемуся расстройств проницаемости мозговых сосудов. В соответствии с весьма распространенными взглядами повышенная проницаемость мозговых сосудов расценивается в качестве ведущего патогенетического фактора, обуславливающего возникновение церебрального отека-набухания (при наличии и вазоспазма, и вазодилатации). Нередко между понятиями «повышение проницаемости гемато-энцефалического барьера» и «отек мозга» даже ставят знак равенства. Именно с этих позиций, характеризуя отек-набухание мозгового вещества как непереносимое следствие повышенной проницаемости внутримозговых кровеносных сосудов (в первую очередь для воды), высказываются многочисленные авторы, рассматривающие самый разнообразный материал: электротравму, открытую и закрытую черепно-мозговую травму, нейроонкологические наблюдения, всевозможные сосудистые нарушения, энцефалиты вирусной этиологии, экзогенные интоксикации. К этой же группе примыкают исследователи, усматривающие эффект некоторых способов медикаментозного лечения при отеке-набухании мозга в уплотнении гемато-энцефалического барьера. В отдельных работах возникновение отека-набухания мозга связывается с механическим повреждением сосудистых стенок — десквамацией эндотелия или местным воздействием йодсодержащих контрастных веществ, применяемых для ангиографии.

Описывая значительно выраженный отек-набухание мозга, некоторые авторы указывают, что в этом случае за пределы сосудистого русла выходит не только вода, но и белок, попадающий в межструктуральное пространство мозговой ткани. Однако имеются сообщения о том, что при аналогичном условии повышается коэффициент сосудистой фильтрации без признаков выхода белков (Meinig и соавт., 1972). По данным Robertson и Manz (1971), выход белка наблюдается в поздней фазе развития церебрального отека. В работах токсикологического профиля (Studer и соавт., 1973; Wonder и соавт., 1973) описан «безбелковый» отек мозга.

Формированию представления об отеке-набухании мозга как о процессе, обусловленном повышенной проницаемостью гемато-энцефалического барьера, способствовала и серия работ, выполненных с применением индикаторов: красок и различных маркированных соединений, вводимых в кровь. В работе Kalsbeck и Cumings (1963) подчеркивается, что отечная жидкость мозговой ткани содержит белок и щелочную фосфатазу, поступающие из крови. В других работах приводится утверждение, согласно которому жидкость, выделенная из пораженного отеком-набуханием мозгового вещества, является трансудатом (экссудатом) сыворотки (плазмы) крови (Selzer и соавт., 1973). А.Я. Местечкина (1964), исследовавшая отечную жидкость, выделенную из белого вещества мозга нейроонкологических больных, считает состав этой жидкости и кровяной сыворотки примерно одинаковым (различия незначительны, носят количественный характер).

Все эти данные согласуются с представлениями о чисто сосудистом происхождении церебрального отека-набухания. В таком же механическом плане некоторые авторы объясняют возникновение отека-набухания мозгового вещества вокруг кровоизлияний (массивных инсультов) за счет пропитывания ткани излившейся кровью. Однако подобная трактовка не является общепризнанной.

В частности, Friede (1953) рекомендует при мозговых кровоизлияниях дифференцировать (микроскопически) отек мозга и последствия выхода сывороточной части крови в мозговую ткань. Он пишет: «...При сосудотоотделяющих кровоизлияниях в центральной нервной системе сопряженная с кровоизлиянием сывороточная часть крови может быть спутана с отеком... Если не принимать во внимание это обстоятельство, то темная проблема набухания и отека мозга станет еще темнее»

(с. 205). Такую точку зрения разделяем и мы, ибо постановка морфологического диагноза «отек-набухание мозга» возможна только на основе комплекса определенных макро- и микроскопических признаков (см. IV главу).

Обращаясь к собственным наблюдениям, мы акцентируем внимание на том факте, что наличие объемистых внутримозговых кровоизлияний далеко не всегда говорит о поражении мозга отеком-набуханием: в окружности экстравазатов разрыхление мозговой ткани отмечается лишь в части случаев и само по себе, без сочетания с другими изменениями, не может считаться надежным критерием диагностики церебрального отека-набухания. В равной мере нельзя отождествлять с отеком-набуханием мозга любое нарушение проницаемости внутримозговых кровеносных сосудов (устанавливаемое гистологически). Иногда повысившаяся проницаемость части сосудов имеет сугубо локальное выражение; соответствующие сосуды — то ли сохранные, то ли дистрофически измененные — оказываются окруженными узкими разрыхленными зонами, а прилежащее мозговое вещество остается компактным без признаков отека-набухания. Такого рода факты находят соответствующую интерпретацию в указаниях ряда авторов на то, что для формирования церебрального отека-набухания необходимо не только одно повышение проницаемости внутримозговых кровеносных сосудов, но и определенное нарушение самой мозговой паренхимы.

В отношении травматического отека-набухания мозга подобного взгляда придерживаются Н.И. Гращенков и И.М. Иргер (1962). По их мнению, упомянутый процесс связан со сдвигами в водном обмене мозга; изменения гемато-энцефалического барьера обуславливают церебральный отек-набухание лишь «в известной степени» (с. 59). В обзоре Philippon и Poirier (1968) к основным факторам, определяющим развитие отека-набухания мозга (различного генеза), наряду с повышением проницаемости гемато-энцефалического барьера, отнесены нарушения клеточного обмена и аноксия. В.А. Козырев (1970) рассматривает проблему отека-набухания мозга в свете нарушений обмена между кровью и мозговым веществом, подчеркивая связь между изменениями проницаемости сосудов и гидрофильности окружающей ткани. На материале токсикологического эксперимента Steinwall и Olsson (1969) описывают возникновение отека-набухания вследствие сочетанного нарушения проницаемости гемато-энцефалического барьера и обмена веществ в системе кровь — ткань головного мозга.

В то же время, наряду с широко распространенным представлением о большом значении расстройств проницаемости мозговых сосудов и лабильности гемато-энцефалического барьера при различных воздействиях на организм, отдельные авторы считают этот барьер устойчивым. Согласно утверждению Н.Н. Зайко (1962), поступление определенных веществ в мозг зависит не только от проницаемости сосудистых стенок, но и от потребности нейронов в данном веществе (т.е. от сорбционных свойств нервных клеток). Как отмечают в своей работе Parving и Ohlsson (1972), кислородное голодание и отравление окисью углерода (в переносимых дозах) не оказывают влияния на проницаемость мозговых капилляров (для белка), а в сообщении Н.Ф. Каньшиной (1973) подчеркивается, что повышение проницаемости мозговых сосудов наступает лишь при самых тяжелых формах гипоксии. С помощью электронной микроскопии Blinzinger и соавторы (1969) демонстрируют высокую устойчивость структур сосудистых стенок в очагах некроза ткани мозга.

Характеризуя соотношение отека-набухания мозга и нарушений мозгового кровообращения, необходимо упомянуть и об определенной роли при этом сопутствующих изменений крови (агрегация эритроцитов и др.; см. V главу).

В литературе имеется группа разноплановых сообщений, документирующих возникновение церебрального отека-набухания и при отсутствии признаков поражения сосудистой системы мозга либо характеризующих сосудистые расстройства в качестве соподчиненных, второстепенных.

Одним из основных выразителей упомянутой точки зрения был А.В. Русаков (1952), высказавший упрек в адрес тех исследователей, которые «...забывают, что самой реактивной из живых субстанций является мозговое вещество, и не представляют себе, что отек и набухание мозга... являются следствием реакции самого мозга, а не подчиненной ему сосудистой системы» (с. 94). В духе этой концепции могут интерпретироваться нижеследующие данные.

Так, Мажее и соавторы (1957), описывая выраженный отек мозга при отравлении животных триэтилоловом, указывают, что проницаемость гемато-энцефалического барьера (изучавшаяся индикаторными методами) при этом не изменялась. В опытах Klatzo с соавторами (1958) отек белого вещества мозга (после повреждения холодом) развивался через 6 ч, а прорыв гемато-энцефалического барьера (флуоресцин натрия) устанавливался только через 18 ч; пользуясь тем же методом, Streicher и соавторы (1965) выявляли отечные зоны, в которых кровеносные со-

суды не имели признаков повышенной проницаемости. В работе Smith и соавторов (1960) приводятся итоги сравнительного морфологического изучения головного мозга детей, погибших от свинцовой энцефалопатии, и животных, отравленных триэтилоловом: в первом случае отмечался выраженный церебральный отек с существенным повреждением мозговых сосудов, а во втором — такая же картина интенсивного отека-набухания мозга, но без каких бы то ни было нарушений структуры сосудистых стенок и признаков повышения проницаемости гемато-энцефалического барьера. Aleu и соавторы (1963), применявшие индикацию (трипан блау) и электронную микроскопию, при той же экспериментальной интоксикации не находили никаких изменений кровеносных сосудов мозга, несмотря на наличие интенсивного отека-набухания мозгового вещества.

Lee и Вакан также не отметили изменений мозговых кровеносных сосудов при отеке-набухании мозга, вызванном триэтилоловом, а в своей монографии (Л. Бакай, Д. Ли, 1969) охарактеризовали данную разновидность церебрального отека как «совершенно необычную» по отношению к гемато-энцефалическому барьеру. Имеются наблюдения, согласно которым в пораженных отеком-набуханием отделах мозга не устанавливается повышения проницаемости кровеносных сосудов для меченого альбумина. Отмечая увеличение объема мозга в опытах с нарастающей компрессией внутричерепного содержимого, Langfitt с соавторами (1965) считают, что объем возрастает за счет полнокровия мозгового вещества (вследствие паралича вазомоторов), а не в результате поражения его отеком-набуханием. Большой интерес представляет вторая работа Langfitt и соавторов (1968), посвященная патофизиологии травматического отека мозга. В ней сообщается о том, что по мере нарастания процесса происходит снижение тонуса мозговых сосудов и наступает вазомоторный паралич (как результат первоначальной церебральной ишемии). Однако авторы прямо отрицают корреляции между тяжестью травмы (площадью поврежденного участка), степенью нарушения проницаемости гемато-энцефалического барьера и интенсивностью отека-набухания мозга; тяжелый отек мозга, по их мнению, может развиваться и без существенного повышения проницаемости мозговых капилляров.

Е.В. Малкова (1969) анализирует патоморфологическую картину головного мозга погибших от заболеваний печени и приходит к заключению, что нарушение церебрального кровотока (возникающее одновременно с расстройством водно-солевого обмена нервной ткани) и изменения сосудистых стенок не являются ведущей причиной нарастающего отека-набухания мозгового вещества (гемодинамический генез названного процесса автором исключается). Однако Е.В. Малкова не считает возможным объяснить клинико-анатомические особенности печеночной недостаточности одним отечным синдромом, так как поражение печени неизбежно оказывает влияние и на мозговой кровоток.

Согласно утверждению Kogure и соавторов (1970), механизм расширения церебральных сосудов определяется не гуморальными, а паренхиматозными изменениями. При равно выраженных нарушениях мозгового кровообращения на сходном этиологическом фоне (секционные данные) поражение мозга отеком-набуханием устанавливается не во всех без исключения случаях; в одних наблюдениях при интенсивных цереброваскулярных нарушениях вещество мозга остается неизменным, в других — оказывается умеренно отечным, а в некоторых — отмечается отечность мозговой ткани, несмотря на отсутствие ее полнокровия. В обзоре А.Я. Дьячковой (1972) сообщается о том, что нарушения мозгового кровообращения далеко не всегда приводят к развитию отека-набухания мозга. В работе Sipe и соавторов (1972) документируется сохранность структуры сосудистых стенок в зоне интенсивного отека-набухания мозгового вещества, а в сообщении Nettman и Nenenfeldt (1972) — отсутствие четкой согласованности во времени возникновения нарушения гемато-энцефалического барьера (индикаторная методика) и церебрального отека-набухания при холодовой травме. В таком же эксперименте Morisawa (1972) отметил, что преднизолон заметно уменьшал отек мозга, не оказывая существенного нормализующего влияния на проницаемость внутримозговых кровеносных сосудов. Кроме того, Г.А. Акимов и соавторы (1973) привлекают внимание к тому факту, что отек-набухание мозга может возникать лишь через много часов после развития серьезных нарушений церебрального кровообращения.

По мнению Yashon и соавторов (1973), при травматизации спинного мозга у животных кровоизлияния и отек ткани развиваются независимо друг от друга.

Представляет интерес и работа Go с соавторами (1974), посвященная изучению циркуляторных факторов, влияющих на экссудацию при экспериментальном отеке мозга у кошек: низкое кровяное давление сопровождается небольшим церебральным отеком-набуханием, а высокое далеко не всегда определяет большой объем экссудата (в районе замораживания); авторами подчер-

квивается непостоянство нарушений вазомоторной регуляции, связанное с изменчивостью вазомоторного паралича, с неравномерностью распространения артериального давления по капиллярному ложу и с неоднозначным влиянием подъемов артериального давления на размер экссудации.

Недостаточно изучен вопрос о соотношении отека-набухания мозга и атеросклеротического поражения мозговых сосудов. Некоторые авторы описывают отек мозга при выраженном атеросклерозе, хотя характер изменения сосудистых стенок при этом заболевании (уплотнение, инфильтрация холестериновыми и белковыми соединениями) едва ли может быть признан предрасполагающим к отеку (в свете представлений о преимущественно сосудистом генезе этого процесса).

Приведенные литературные данные вполне обосновывают предположение, что сосудистый фактор не является самодовлеющим и безотносительным в патогенезе отека-набухания мозга. К такому заключению приходим и мы, исходя из морфологического изучения различных форм церебральной патологии.

Помимо отмеченных выше разнообразных особенностей соотношения сосудистых расстройств и проявлений отека-набухания мозговой ткани (см. рис. 17, 19, 20), нам приходилось наблюдать ситуации, когда на фоне достаточно интенсивного (по комплексу морфологических показателей) церебрального отека-набухания обнаруживались сохранные (или явно неадекватно измененные) внутримозговые кровеносные сосуды; в частности, это касалось аргирофильных волокнистых мембран, являющихся общепризнанным тестом при определении нарушений сосудистой проницаемости (рис. 21). Все же в некоторых случаях проницаемость сосудов может повышаться без видимых (при световом микроскопировании) изменений их структуры. В этом плане более показательны те из наших

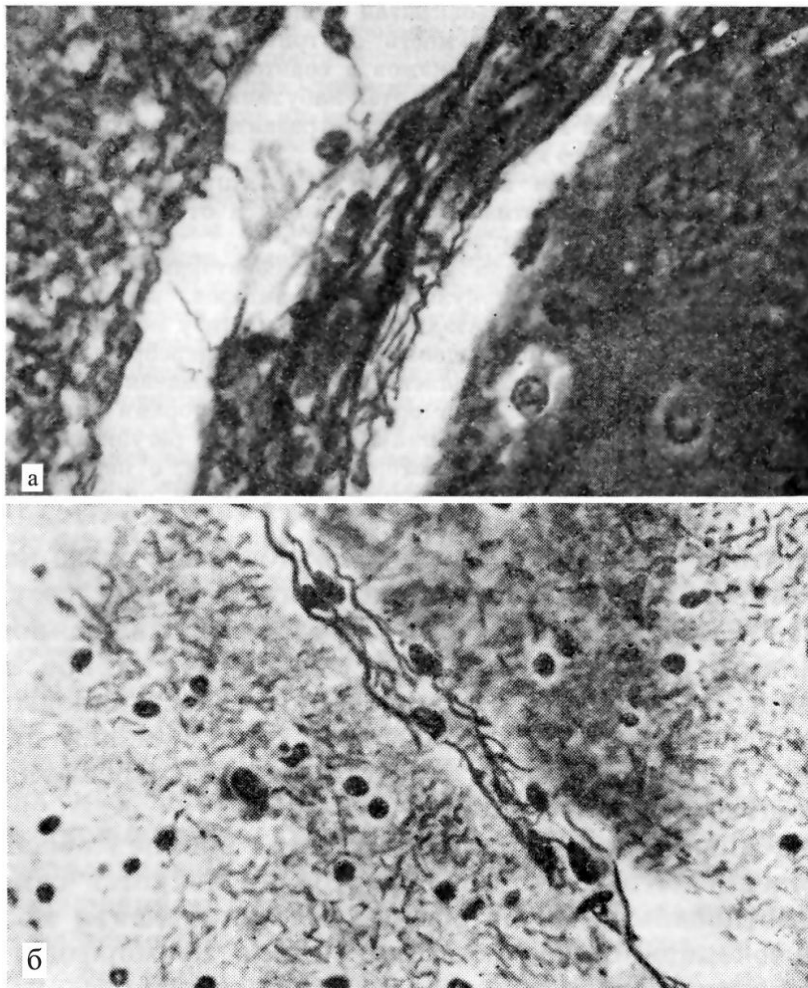


Рис. 21. Экспериментальный (а) и секционный (б) материал. Значительно выраженный отек-набухание мозга. Сохранные аргирофильные мембраны стенок кровеносных сосудов коры (а) и белого вещества (б). Парафин. Импрегнация азотнокислым серебром по Гомори. Об. 40, ок. 15 (а), об. 40, ок. 10 (б).

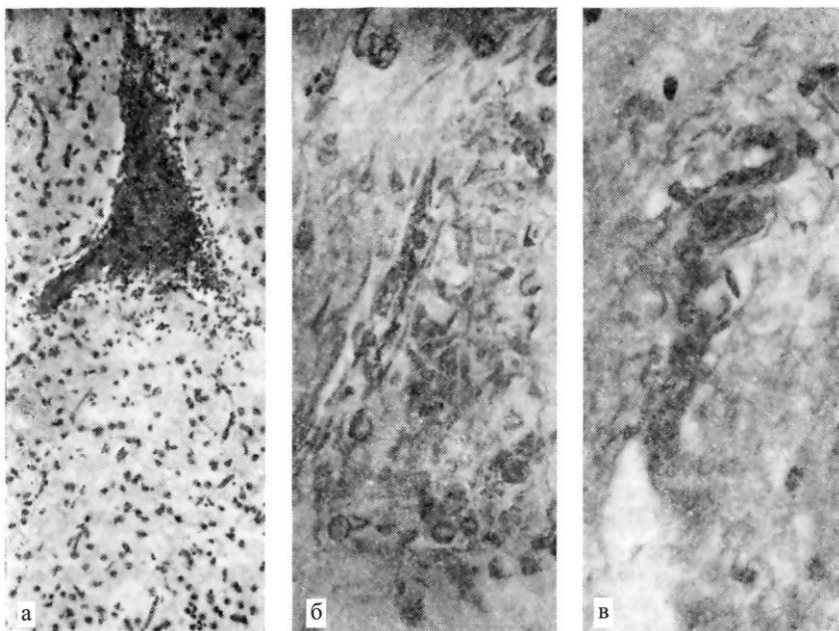


Рис. 22. Секционный (а, б) и экспериментальный (в) материал. Явления отека-набухания мозга отсутствуют. Деструктивные нарушения стенок внутримозговых кровеносных сосудов. Кора (а, б), белое вещество (в). Целлоидин. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 10 (а), об. 40, ок. 10 (б, в).

расстройств и проявлений отека-набухания мозговой ткани (см. рис. 17, 19, 20), нам приходилось наблюдать ситуации, когда на фоне достаточно интенсивного (по комплексу морфологических показателей) церебрального отека-набухания обнаруживались сохранные (или явно неадекватно измененные) внутримозговые кровеносные сосуды; в частности, это касалось аргирофильных волокнистых мембран, являющихся общепризнанным тестом при определении нарушений сосудистой проницаемости (рис. 21). Все же в некоторых случаях проницаемость сосудов может повышаться без видимых (при световом микроскопировании) изменений их структуры. В этом плане более показательны те из наших

наблюдений, в которых, несмотря на заведомое отсутствие проявлений отека-набухания мозга, имели место отчетливые деструктивные нарушения значительной части сосудистых стенок (рис. 22). Такие нарушения, естественно, не могли не сопровождаться определенным повышением проницаемости сосудов, но комплекс морфологических признаков церебрального отека-набухания при этом все же не развивался.

Анализ изученного нами материала позволяет высказать ряд итоговых положений. Прежде всего при наличии распространенного повышения проницаемости внутримозговых кровеносных сосудов, регистрируемого гистологически, отек-набухание мозга возникает не всегда. Между отеком-набуханием мозга и деструктивными нарушениями сосудистых стенок нередко наблюдается пропорциональная зависимость. Однако закономерного соответствия между указанными обстоятельствами не устанавливается. Повышение кровенаполнения сосудов мозга (застойное полнокровие и другие формы) не во всех случаях сопровождается отеком-набуханием мозга. Прямая зависимость между уровнем кровенаполнения церебральных сосудов и названным процессом не является постоянной.

Для объяснения патогенеза отека-набухания мозга необходимо представление о том, что в основе этого процесса находится сложное взаимодействие циркуляторных и паренхиматозных факторов (т.е. опосредование сосудистых нарушений определенной предуготовленностью мозговой ткани). По всей вероятности, при различных формах (и стадиях) неврологических изменений один из этих факторов может преобладать. Однако возможность полного исключения первого или второго фактора мы не считаем реальной. Предложение Klatzo (1967) различать два вида отека — вазогенный и цитотоксический (обусловленный непосредственным воздействием на мозговое вещество) является в известной степени целесообразным, но только в том случае, если не прибегать к резкому противопоставлению (взаимоисключению) этих понятий.

Нарушения церебрального кровообращения в патогенетических механизмах отека-набухания мозга хотя и играют достаточно важную роль, но соподчинены и не подлежат универсализации.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЛИКВОРОДИНАМИКИ

Несмотря на обилие литературы учение о ликворе еще не завершено и содержит ряд дискуссионных положений.

Признавая как плексусный (вероятно, ведущий), так и интрапаренхиматозный механизм ликворообразования, под ликвором мы понимаем особую жидкость, всегда находящуюся в толще мозгового вещества. Такая точка зрения подкрепляется ссылками на ряд работ. В частности, Р.Х. Цуппинг и Э.Ю. Кросс (1971) расценивают ликвор в качестве «представителя» межклеточной жидкости мозга.

По мнению некоторых авторов, продукция ликвора все же в значительной степени осуществляется мозговыми сосудами и клетками, а передвижение его в толще мозговой паренхимы происходит по периваскулярным пространствам. Такие утверждения следует считать достаточно документированными, в том числе электронномикроскопически; они успешно противостоят рассмотренным нами выше заявлениям части исследователей, «лишающих» мозговую ткань интерструктурального пространства и, таким образом, представляющих цереброспинальный ликвор как исключительно оболочечно-желудочковый субстрат. Кроме того, ряд авторов подчеркивают недопустимость отождествления тканевой жидкости мозга и ликвора, а также указывают на большую по сравнению с ликвором инертность внеклеточной жидкости.

В русле этих же представлений находится ряд работ, в которых рассматриваются взаимосвязи ликворо- и гемодинамических обстоятельств (Н.Н. Василевский, А.И. Науменко, 1959). В обзорной работе Lickint (1967) спинномозговой жидкости приписываются функции: защитной гидравлической «подушки» для мозга; доставки воды и других веществ к паренхиматозным элементам; удаления ядов и продуктов обмена; сглаживания колебаний объема мозга и его сосудов; снижения гидростатического давления между артериальной и венозной системами; уменьшения массы мозга. По заключению Г.И. Мчедлишвили (1968), для состояния отека мозга типично понижение кровяного давления в венах и капиллярах, что влечет за собой ослабление трансудации жидкости в мозговую ткань и усиливает резорбцию ликвора. Изучая в эксперименте посттравматический мозговой отек, Ф. Мусил (1973) отметил характерность спазма церебральных сосудов; в изменениях гидростатического давления в сосудистом русле при этом усматривается причина отека мозга и повышения продукции или снижения резорбции ликвора, который, осуществляя давление на церебральные вены, препятствует оттоку крови, что ведет к дальнейшему нарастанию отека.

Следует подчеркнуть органическое единство ликвора и прочих компонентов внутричерепного содержимого (мозговой ткани и крови). Это обстоятельство было отмечено еще Монро и Келли (1783—1824), согласно которым при интактном черепе суммарный объем мозгового вещества, крови и цереброспинального ликвора остается постоянным.

Занимая определенное место в толще мозговой паренхимы, ликвор, как полагают многие авторы, пребывает в состоянии циркуляции. Однако этот вопрос продолжает оставаться дискуссионным: трансцеребральный ток ликвора в норме признается не всеми, хотя возможность такого тока в патологических условиях обычно сомнений не вызывает. В соответствии с современными представлениями ликвор из боковых желудочков направляется в большую цистерну, обводную цистерну и субарахноидальное пространство, проходит эпендимальную и пиаглиальную поверхность и проникает в мозговое вещество на несколько миллиметров; при гидроцефалии маркированный краской ликвор движется по субарахноидальному пространству до экстравентрикулярного блока, величина трансэпендимального проникновения увеличивается. Абсорбция ликвора рассматривается некоторыми современными авторами как обменно-активный (а не пассивный, обусловленный давлением) процесс.

Особого внимания заслуживает вопрос о проникновении ликвора желудочков в мозговую паренхиму. С одной стороны, Н.И. Гращенков и И.М. Иргер (1962) не находят доказательств того, что при водянке мозга ликвор может проникать в межклеточное пространство мозговой ткани и превращаться в отечную жидкость. Однако другие исследователи документируют такую возможность (без упора на отождествление ликвора и отечной жидкости), используя на животных индикаторные методики, в частности с вводимой в ликвор пероксидазой хрена (Ogata и соавт., 1972), и отмечая преимущественное нахождение индикатора в паравентрикулярной зоне (при наличии гидроцефалии проникновение оказалось более глубоким).

Проблему участия ликворного фактора в патогенезе отека-набухания мозга, опираясь на разноречивые литературные данные, удастся представить в двух аспектах. Согласно первому из них, ликворный фактор патогенеза церебрального отека-набухания подлежит учету только в комплексе с прочими факторами, а второй объединяет исследователей, считающих нарушения ликворного баланса первоосновой этого процесса. Здесь подлежит особому рассмотрению вопрос о развитии отека-набухания мозгового вещества при наличии существенного расширения желудочковой системы, связанный с правоммерностью понятия «гидроцефалический отек мозга» (З.Н. Киселева, Н.С. Волжина, 1952). Значение последнего вопроса оказывается очень большим, так как он обладает высокой демонстративностью при раскрытии особенностей, отличающих истинный, «метаболически активный» процесс отека-набухания мозговой ткани от последствий пассивного пропитывания мозга избыточной жидкостью. Некоторые авторы отрицают участие ликвородинамических нарушений в патогенезе церебрального отека-набухания.

Относя ликвор к продуктам хотя бы частично интрапаренхиматозного генеза и локализации, соответственно первому аспекту следует полагать, что развитие процесса отека-набухания мозга, наряду с нарушениями гемодинамики и обменными сдвигами, происходящими в структурных элементах мозговой ткани, в той или другой мере сопряжено и с ликворным фактором. Однако такое представление является умозрительным, ибо современная исследовательская техника еще не позволяет дифференцировать роль каждого из этих факторов в картине церебрального отека-набухания. Поэтому большинство авторов предпочитают упоминать о ликворном факторе наряду с прочими, в порядке перечисления. Некоторые авторы, освещая патогенетические механизмы отека-набухания мозга, делают упор на то, что при этом состоянии ослаблено удаление тканевой жидкости в ликворную и венозную системы (Г.И. Мчедлишвили, В.А. Ахобадзе, 1960; К.С. Ормантаев, 1969; Н.А. Сингур, 1970). Другие исследователи переносят центр тяжести на повышенную секрецию ликвора, в конце концов пропитывающего мозговое вещество (Е.В. Малкова, 1969). Идя по этому пути, отдельные исследователи впадают в крайность, прямо говоря о «нарушениях ликвородинамики в виде отека, набухания или отека и набухания мозга» и забывая о прочих патогенетических факторах — сосудистом и паренхиматозном.

Истоки точки зрения, представляющей второй аспект решения проблемы, уходят в прошлое, к работам авторов, утверждавших, что причина травматического отека мозга заложена только в усиленном раздражении клеток сосудистых сплетений мозговых желудочков и эпендимы (т.е. в гиперсекреции ликвора), хотя в последующем было показано, что черепно-мозговая травма угнетает секрецию спинномозговой жидкости. Удавалось воспроизводить у подопытных животных

процесс отека-набухания мозга путем отсасывания желудочкового ликвора на протяжении нескольких дней (David и соавт., 1967).

Переходя к рассмотрению отека-набухания мозгового вещества в условиях гидроцефалии (в частности окклюзионной), отметим, что многие считают названный процесс совместимым с расширением желудочков мозга. При этом наблюдается периваскулярное и диффузное проникновение избыточного ликвора в толщу мозговой паренхимы (на фоне повысившегося внутрижелудочкового давления), первоначально — в паравентрикулярной зоне.

Описывая микроскопическую картину мозгового вещества при выраженной гидроцефалии, Struck и Hemmer (1964), применявшие электронную микроскопию, выявляют значительное расширение экстрацеллюлярных щелей в нейропиле, разрывы клеточных мембран и небольшие альтеративные изменения цитоплазмы нейронов; другие авторы в аналогичных условиях делают упор на «резчайший периваскулярный и перицеллюлярный отек мозга». В работе Weller и Wisniewski (1969), вызывавших окклюзионную гидроцефалию у животных, сообщается о существенном «экстрацеллюлярном отеке» и спонгиозном состоянии белого вещества, ресщеплении эпендимы, деструкции нервных волокон, набухании астроцитов и поражении нейронов (но только в глубоких слоях коры). Такого рода описания, естественно, ассоциируются с отеком-набуханием мозговой ткани.

Однако вопрос о правомерности отождествления состояния, обусловленного пропитыванием мозгового вещества избыточным ликвором, с отеком-набуханием мозга рассматривается по-разному. Часть авторов, как было указано выше, решают его положительно, опираясь на формальный признак — скопление свободной жидкости в мозговой паренхиме. Другие исследователи, занимающие промежуточную позицию, характеризуют микроскопическую картину гидроцефального мозга как присущую «особому виду» отека-набухания и отличающуюся от имеющейся при этом же процессе иной этиологии.

В то же время имеются работы, в которых подчеркиваются физико-химические различия между ликвором гидроцефального мозга и жидкостью, получаемой из отечной мозговой ткани. Сторонники такой точки зрения считают, что сопутствующая нарастающей гидроцефалии атрофия мозгового вещества является не совместимой с отеком-набуханием — процессом, в первую очередь определяющим увеличение массы мозга, и набуханием, для которого типична щелевидность желудочков. На несовместимость гидроцефалии с отеком-набуханием мозга указывали Small и Krehl (1952), Friede (1953); Reichardt (1957) акцентировал внимание на необходимости отличать «истинный отек» от имеющегося при гидроцефалии пассивного пропитывания мозгового вещества избыточным ликвором. При изучении проникновения бромфенолового синего из перфузируемых мозговых желудочков в ткань мозга было показано, что связывание красителя нервной тканью является активным процессом, не возникающим при перфузии желудочков после забоя животного.

Подлежат учету и некоторые другие данные. Так, например, Fischman и Greer (1963), исследуя вещество гидроцефального мозга (собак), установили в нем повышенное содержание воды, натрия и хлоридов, но под электронным микроскопом не выявили каких-либо структурных изменений. Описывая пропитывание ликвором мозга мышей с врожденной гидроцефалией, McLone и соавторы (1971), помимо констатации увеличения интерструктуральных пространств и вакуолизации миелиновых оболочек, указывают на то, что периваскулярные астроциты, связи между клетками эндотелия и базальные мембраны сосудов не обнаруживали признаков отека (применялась электронная микроскопия). Messert и соавторы (1972) на секционном материале, сопоставленном с прижизненными пневмоэнцефалограммами, установили связь атонального отека мозга с сужением желудочковой системы.

Мы провели морфологическое изучение головного мозга ряда погибших больных нейрохирургического профиля, страдавших окклюзионной гидроцефалией, развившейся на фоне опухолевых и воспалительных заболеваний (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1961). На аутопсии решить вопрос о наличии отека-набухания мозга возможным не представлялось, так как из двух обязательных признаков этого процесса — дряблости и увеличения объема мозгового вещества — оказывался выраженным лишь один (оводненное мозговое вещество), а второй уступал место своей противо-

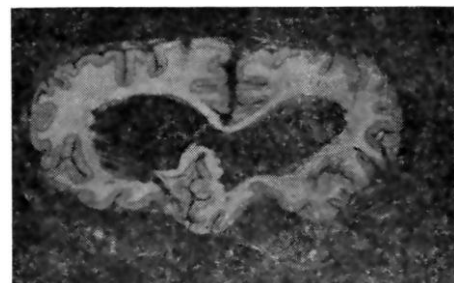


Рис. 23. Фронтальный разрез головного мозга при наличии резкой окклюзионной гидроцефалии (заращение сильвиева водопровода после воспалительного заболевания). Фотография.

положности: белое вещество подвергалось атрофии (свидетельствующей о длительности процесса), значительно истончалось, но соотношение его с корой обычно оставалось четким (рис. 23). Иногда полушария большого мозга приобретали характер тонкостенных «мешков», наполненных ликвором. Во всех наблюдениях констатировались анатомические проявления резкой внутричерепной гипертензии.

Результаты микроскопического исследования вещества полушарий и прочих отделов мозга варьировали в определенных пределах (несмотря на высокую степень гидроцефалии), что можно объяснить особенностями индивидуальной реактивности, а также, вероятно, характером изменений мозга, предшествовавших дилатации желудочковой системы. Для большинства наблюдений типичными являлись признаки, свидетельствующие о просачивании ликвора желудочков в мозговое вещество (максимум структурных нарушений отмечался в паравентрикулярных зонах; ток жидкости шел от эпендимы к коре; глубокие слои последней претерпевали более существенные изменения, чем поверхностные). Эпендимоциты нередко оказывались дистрофически измененными и разобщенными (рис. 24, а), хотя в других случаях целостность эпендимальной выстилки сохранялась (рис. 24, б). Белое вещество представлялось диффузно разрыхленным (рис. 24, б), хотя в отдельных случаях наибольшее разрыхление отмечалось вблизи кровеносных сосудов (рис. 24, в). Иногда, при наличии отчетливых дистрофических изменений сосудистой стенки, участки разрыхления оказывались строго локализованными (рис. 24, г), а остальное белое вещество — преимущественно компактным. В наиболее пораженных околожелудочковых отделах достаточно часто выявлялась характерная картина разбухания и фрагментации миелиновых оболочек нервных волокон с образованием баллонообразных вздутий и шаров (рис. 25, а). Однако в других наблюдениях нервные волокна представлялись лентовидно-расширенными без признаков набухлости и комкования миелина (рис. 25, б). На границе серого и белого вещества нарушений структуры нервных волокон, как правило, не было (рис. 25, в).

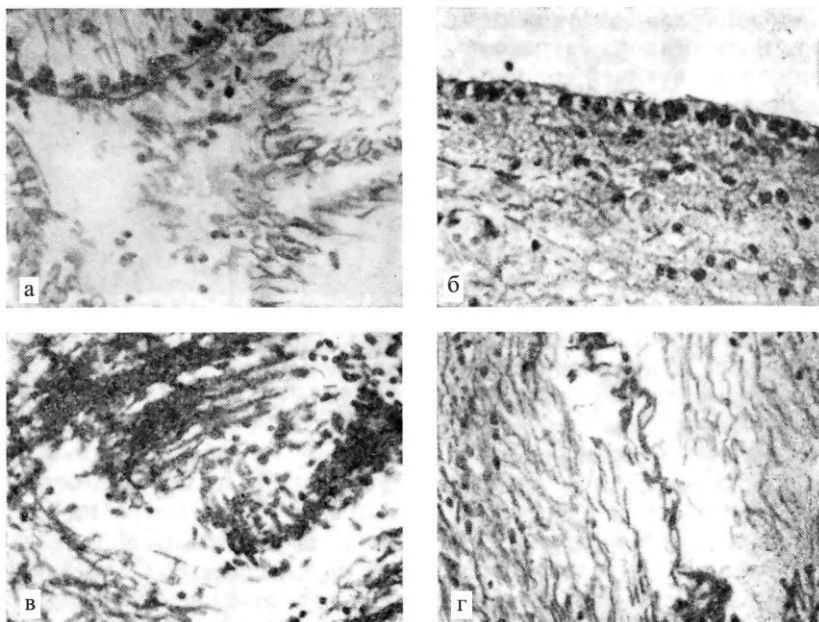


Рис. 24. Секционный материал. Резкая окклюзионная гидроцефалия; а — разобщение дистрофически измененных эпендимоцитов (каудальный отдел 4-го желудочка); б — паравентрикулярная зона с целостной эпендимальной выстилкой; в — та же зона, усиленное параваскулярное разрыхление; г — дистрофически измененный кровеносный сосуд (белое вещество) с локальным разрыхлением прилежащей ткани. Целлоидин. Гематоксилин-пикрофуксин (а, в), гематоксилин-эозин (б, г). Об. 40, ок. 5 (а, б), об. 20, ок. 10 (в, г).

Рис. 24, а), хотя в других случаях целостность эпендимальной выстилки сохранялась (рис. 24, б). Белое вещество представлялось диффузно разрыхленным (рис. 24, б), хотя в отдельных случаях наибольшее разрыхление отмечалось вблизи кровеносных сосудов (рис. 24, в). Иногда, при наличии отчетливых дистрофических изменений сосудистой стенки, участки разрыхления оказывались строго локализованными (рис. 24, г), а остальное белое вещество — преимущественно компактным. В наиболее пораженных околожелудочковых отделах достаточно часто выявлялась характерная картина разбухания и фрагментации миелиновых оболочек нервных волокон с образованием баллонообразных вздутий и шаров (рис. 25, а). Однако в других наблюдениях нервные волокна представлялись лентовидно-расширенными без признаков набухлости и комкования миелина (рис. 25, б). На границе серого и белого вещества нарушений структуры нервных волокон, как правило, не было (рис. 25, в).

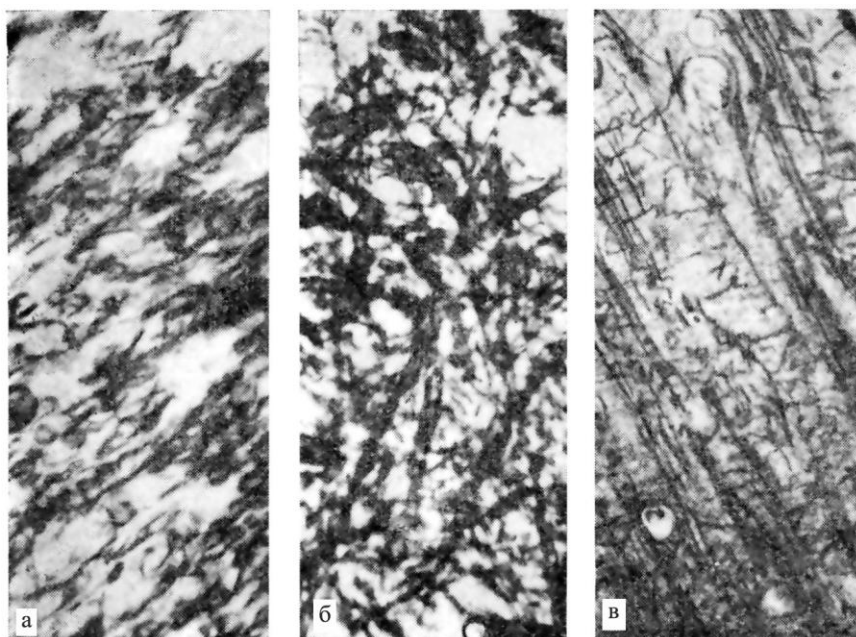


Рис. 25. Секционный материал. Резкая окклюзионная гидроцефалия. Нервные волокна; а — разбухание миелиновых оболочек в паравентрикулярной зоне; б — лентовидное расширение нервных волокон без разбухания миелина (белое вещество); в — неизмененные нервные волокна на границе коры и белого вещества. Замороженные срезы. Гематоксилин Кульчицкого. Об. 40, ок. 10 (а, б), об. 40, ок. 5 (в).

преимущественно компактным. В наиболее пораженных околожелудочковых отделах достаточно часто выявлялась характерная картина разбухания и фрагментации миелиновых оболочек нервных волокон с образованием баллонообразных вздутий и шаров (рис. 25, а). Однако в других наблюдениях нервные волокна представлялись лентовидно-расширенными без признаков набухлости и комкования миелина (рис. 25, б). На границе серого и белого вещества нарушений структуры нервных волокон, как правило, не было (рис. 25, в).

Дистрофические изменения и дистония внутримозговых кровеносных сосудов (рис. 24, в, г) при наличии окклюзи-

онной гидроцефалии встречались не всюду. Многие мелкие сосуды и капилляры в основном оставались сохранными, четко контурированными, контактирующими с тонкими астроцитарными отростками; но ходу сосудов большего калибра обнаруживались умеренно густые сети тонких аргирофильных волокон. Кровенаполнение сосудов чаще оказывалось пониженным, хотя иногда наблюдалась и гиперемия.

В разрыхленных паравентрикулярных зонах местами определялись разрушающиеся, лишённые отростков, комкообразные астроциты, не подвергавшиеся пролиферации. Однако во многих наблюдениях дистрофические изменения, гипертрофия и гиперплазия астроцитов отсутствовали. По ходу некоторых сосудов кое-где устанавливались небольшая пролиферация и гидропическое превращение олигодендроглии (рис. 26, *а*).

В тех случаях, когда пропитывание ликвором вещества гидроцефального мозга было резко выражено, обычно отмечалось и диффузное разрыхление коры (рис. 26, *б*), особенно в глубоких ее слоях. Во многих же наблюдениях в коре выявлялось только большее или меньшее количество узких оптически пустых периваскулярных и перичеселлюлярных пространств (без признаков белковых экстравазатов). Однако частой находкой была и совершенно компактная кора, в которой лишь изредка виднелись небольшие зоны околососудистого разрыхления (рис. 26, *в*). Заслуживает внимания мономорфный характер изменения нейронов коры и подкорковых центров в условиях окклюзионной гидроцефалии. При названном состоянии нервные клетки чаще всего оказывались округленными, с малым количеством мелкозернистой, бледно окрашивающейся цитоплазмы и нечетко очерченными, закрашивающимися, мелкозернистыми ядрами (рис. 26, *г*).

Патоморфологическая картина мозга при наличии существенной гидроцефалии отличается явным своеобразием. С одной стороны, здесь все же могут быть установлены отдельные проявления, имеющие отношение к отеку-набуханию; разрыхление ткани

(рис. 24, *б*, *в*; рис. 26, *б*), разбухание миелиновых оболочек нервных волокон субэпидимальной зоны (рис. 25, *а*), гидропическая реакция олигодендроглии (рис. 26, *а*). Однако по большинству показателей (в совокупности с учетом ряда сопутствующих обстоятельств) мы не находим оснований для вывода, что вещество гидроцефального мозга во всех без исключения случаях подвергается поражению истинным отеком-набуханием. Отмеченные выше зональные проявления (обусловленные механическим, пассивным пропитыванием мозговой ткани избыточным ликвором) расцениваются нами только как «симулирующие» названный процесс (вследствие «размокания» структурных элементов в ликворе). Указанная точка зрения подкрепляется рядом соображений, главное из которых — отсутствие соответствующей макроскопической картины (атрофия вместо увеличения объема белого вещества). Кроме того, весьма важным является непостоянство «отекоподобных» микроскопических изменений. При резкой окклюзионной гидроцефалии (несомненно, обуславливающей просачивание больших или меньших количеств ликвора в мозг) встречаются и компактная кора (рис. 26, *в*), и мало разрыхленное белое вещество (рис. 24, *г*), и не подвергшиеся разбуханию мягкотные нервные волокна (рис. 25, *б*), и совершенно сохранный астроцитарный синцитий. В гистологической картине гидроцефального мозга нередко отсутствуют такие достаточно типичные для церебрального отека-набухания ингредиенты, как полиморфность изменений нейронов, дистрофическое поражение стенок внутримозговых кровеносных сосудов с белковой экстравазацией и гиперплазия, а также гипертрофия астроглии.

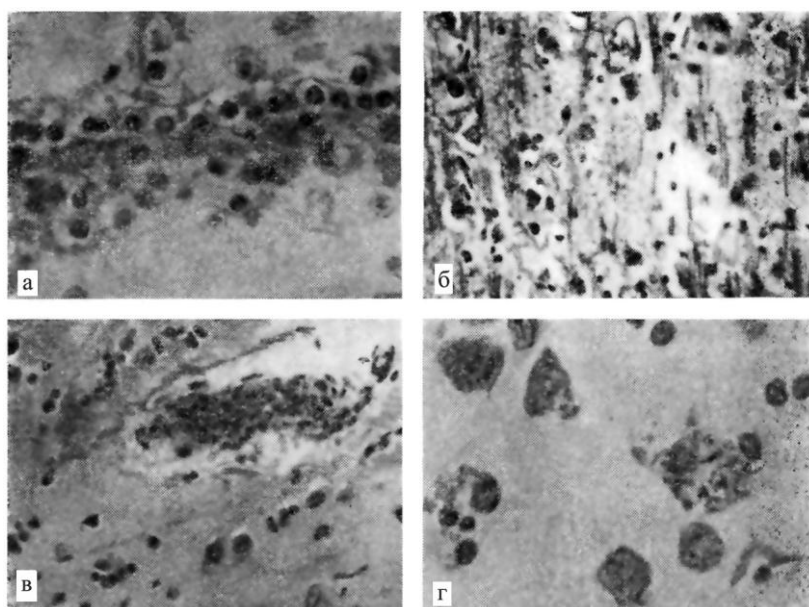


Рис. 26. Секционный материал. Резкая окклюзионная гидроцефалия; *а* — пролиферация и гидропическое превращение олигодендроглии по ходу мелкого кровеносного сосуда (белое вещество); *б* — диффузно разрыхленная кора (теменная доля); *в* — компактная кора с участком параваскулярного разрыхления; *г* — дистрофически измененные нейроны коры (теменная доля). Замороженный срез (*а*), целлоидин (*б*, *в*, *г*). Гематоксилин-пикрофуксин (*а*, *б*), гематоксилин-эозин (*в*), тионин (*г*). Об. 40, ок. 10 (*а*, *г*), об. 20, ок. 10 (*б*, *в*).

Мы присоединяемся к мнению упоминавшихся выше авторов, подчеркивающих принципиальное различие между отеком-набуханием мозгового вещества и теми его изменениями, которые связаны только с гидроцефалией. Проникновение избыточного ликвора желудочков в толщу мозговой паренхимы не адекватно процессу отека-набухания, имеющему сложный, комбинированный патогенез. На этом основании термин «гидроцефалический отек мозга» для нас не приемлем.

Нарушения ликвородинамики в патогенезе отека-набухания мозга нельзя считать самодовлеющими и безотносительными, составляющими основу процесса. Явления церебрального отека-набухания нередко наблюдаются в тех случаях, когда нет никаких указаний на ликвородинамические нарушения (и наоборот). Весьма показательна точка зрения К.Н. Бадмаева (1956), считающего, что ликворный фактор включается в патогенетический механизм отека мозга вторично, способствуя ухудшению условий кровообращения (застоем крови) и этим усиливая отек.

Так же как и сосудистые расстройства, ликворный фактор патогенеза отека-набухания мозга является соподчиненным и не подлежащим универсализации (а кроме того, по всей вероятности, и непостоянным). *Для оформления церебрального отека-набухания, помимо нарушений гемо- и ликвородинамики, требуется определенная предуготовленность самой мозговой паренхимы (включение паренхиматозного фактора).*

НАБУХАНИЕ МОЗГА КАК САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ФОРМА

О ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ И СООТНОШЕНИИ ПРОЦЕССОВ ОТЕКА И НАБУХАНИЯ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА

Процесс набухания головного мозга ориентировочно определяется как состояние, характеризующееся отсутствием свободной жидкости в его веществе (вследствие связывания ее биокolloидами мозговой ткани). Такую точку зрения высказывают Reichardt (1957, 1965), Zülch (1951—1952) и многие другие авторы-дифференциалисты. Однако одно определение ни в коей мере не исчерпывает многообразия вопроса, связанного с проблемой набухания мозга. В связи с этим перед нами возникает ряд конкретных задач: более детально (чем в предыдущих главах) рассмотреть дифференциацию процессов отека и набухания вещества центральной нервной системы; остановиться на особенностях микроскопической картины набухания мозговой ткани по литературным и собственным данным (макроскопическая характеристика дана выше); обсудить соотношение гистологических признаков набухания и отека в комплексной картине, а также вероятные патогенетические механизмы набухания мозга.

В литературе последнего десятилетия подразделение нарушений гидратации мозга на отек и набухание его вещества вызывает множество разногласий и часто порождает терминологическую путаницу. Одна группа авторов, как уже нами подчеркивалось, признает отек и набухание в принципе самостоятельными процессами, а вторая отождествляет их, объявляя термины «отек» и «набухание» синонимами. Кроме того, достаточно большое число авторов употребляют оба термина беспорядочно, не вникая в содержание каждого (но с «креном» в сторону отека, являющегося более простым но механизму развития и распространенным). Весьма своеобразной оказывается позиция по данному вопросу таких высококомпетентных исследователей, как Л. Бакай и Д. Ли: с одной стороны, они считают «упрощенным» деление всех состояний усиленной гидратации мозга на отек и набухание (оба термина используются ими в одном и том же смысле), а с другой — признают правильной концепцию Reichardt, подчеркивающего, что «отек мозга» — это не одно, а несколько состояний (1969, с. 72).

Касаясь терминологической стороны, вышеизложенное можно иллюстрировать многими примерами. Для очень многих авторов существует только один термин «отек мозга». Он применяется для обозначения процесса, развившегося в связи с самыми разнообразными этиологическими предпосылками. Об одном отеке мозгового вещества нередко говорят и авторы, посвящающие свои сообщения терапевтическим мероприятиям (фармакотерапии), направленным на устранение названного патологического состояния (Э.И. Кандель, Н.М. Чеботарева, 1972; Lee и соавт., 1974). А некоторые современные исследователи-эмпирики настолько упрощают проблему, что в описаниях своих ориентируются лишь на «периваскулярный отек» (расширение периваскулярных пространств), т.е. на единичный признак, даже не позволяющий составить достоверное суждение о наличии или отсутствии мозгового отека, не говоря уже об углублении в сущность процесса. В то же время унитаристским термином «отек мозга» пользуются авторы, определяющие названное патологическое состояние при самых разнообразных этиологических предпосылках и глубоко анализирующие его патогенез (Klatzo, 1973).

Оценивая вышеупомянутое направление («ставку на отек») в целом, нужно сказать, что во многих сюда относящихся работах имеются указания на ведущую роль цереброваскулярных расстройств. Это в известной мере объясняет привычную приверженность к термину «отек». Однако можно найти немало таких серьезных исследований, в которых под отеком подразумевается комплекс изменений, в действительности относящихся к отеку-набуханию. Эти исследования соответственно с терминологической «поправкой» интерпретировались нами в предшествующем тексте, посвященном отеку-набуханию мозга.

Широкой популярности понятия «отек мозга» способствовал ряд появившихся в 50—60-х годах сообщений, авторы которых пытались на основании неверно понятых электронномикроскопических данных «лишить» головной мозг межструктуральных пространств и представить церебральный отек в качестве исключительно интраструктурального (главным образом интраглиального) процесса (Niessing, Vogell, 1960; Luse, Harris, 1961; Gruner, 1962; И.И. Глезер и соавт., 1965, и др.). В связи с этим повышенное содержание воды внутри нервных и особенно глиальных клеток мозга иногда называют «внутриклеточным отеком», а происхождение последнего относят за счет метаболических нарушений. Эта позиция направлена на ликвидацию принципиальных различий между понятиями «отек» и «набухание» мозга. Некоторые ее сторонники прямо высказываются за то, что вышеназванные состояния отличаются друг от друга лишь степенью перегрузки глиальных клеток жидкостью, хотя примитивно «оводненная» клетка с обилием цитоплазматических вакуолей (в результате нарушений глио-сосудистого транспорта воды) и клетка, изменившая свой водно-электролитный баланс вследствие сложных метаболических сдвигов, включая белковый обмен, не могут являть собой полного тождества. Кроме того, концепции «внутриклеточного отека» противостоят и некоторые другие доказательные данные.

К их числу относятся сообщения, документирующие преимущественно экстраструктуральный характер отека мозга с указанием на расширение межклеточных пространств вследствие скопления здесь отечной жидкости (Е.М. Бурцев, П.А. Соколов, 1974, и др.). Некоторые авторы пишут о том, что отек мозговой ткани связан с одновременным накоплением избыточной жидкости как внутри клеток, так и за их пределами (Wasterlain, Torack, 1968); согласно же уточнению Reulen и соавторов (1969), отек является межклеточным главным образом в белом веществе, внутриклеточным — в сером. В ряде работ подчеркивается, что при гипоксическом состоянии в ткани мозга возможно быстрое перемещение воды из экстрацеллюлярного пространства в интрацеллюлярное. Таковую же ситуацию — как первооснову всякого отека мозга — рисуют Э.Б. Сировский и Е.Н. Пальцев (1972), отмечая падение давления межклеточной жидкости мозговой ткани в связи с переходом ее из экстраструктуральных пространств в структурные элементы.

Представляет интерес позиция Baethman и соавторов (1974), которые, пользуясь одним термином «отек мозга», подразделяют процесс на вазогенный и цитотоксический (по Klatzo, 1967). Первая из этих форм — интерстициальный отек («собственно отек»), а вторая характеризуется наличием не только межклеточного, но и внутриклеточного отека.

Принимая во внимание вышеизложенные особенности, некоторые авторы все же подчеркивают затруднительность разграничения отека и набухания мозгового вещества; они признают целесообразность объединенного термина. Весьма характерной оказывается позиция Р.П. Кикут и соавторов (1971), врачей-клиницистов, которые под отеком мозга понимают любое увеличение массы органа, связанное с избыточным накоплением жидкости в его веществе (т.е. игнорируют установление экстра- или интраструктурального характера процесса). А патологоанатом К. Арсени (1963), занимая идентификаторскую позицию, дает транскрипцию: набухание мозга (мозговой отек).

В литературе, наряду с сообщениями об отеке мозга, нередко встречаются упоминания об отеке и набухании этого органа, иногда об отеке-набухании. За названным обозначением может скрываться многое: уверенность в том, что упомянутые процессы — самостоятельные, находящиеся в сложных взаимоотношениях (в смысле последовательности и смены фаз), нежелание углубляться в их дифференциацию, преднамеренная идентификация (отек-набухание) или же просто определенный лексический стандарт. Тем не менее с терминами «отек и набухание», а также «отек-набухание» мозга приходится сталкиваться буквально на каждом шагу.

Иногда встречается указание на то, что у больных «наряду с отеком» имелось и набухание мозга (М.Н. Кириченко, Р.Г. Алехина, 1964); такая формулировка явно подчеркивает дифференциалистическую установку.

Словосочетание «отек и набухание», согласно сложившейся традиции, применяется в основном по отношению к веществу головного мозга. В других разделах патологии оно почти не употребляется, несмотря на свою правомерность.

Однако самым типичным является все же произвольное и смешанное употребление терминов «отек» и «набухание» мозга. Наиболее часто без какой-либо мотивировки и раскрытия сущности явлений многие авторы пользуются терминами «отек» и «отек и набухание (отек-набухание)» мозга. Значительно реже применяются термины «набухание и отек мозга» (без акцента на действительную последовательность смены процессов) и «отек, набухание». Иногда, констатируя

наличие отека и набухания мозга, в качестве причины смерти больных почему-то называют одно набухание. Скорее всего в этом проявляется установка, согласно которой именно набухание определяет дислокацию отделов мозга, вклинение их в преформированные отверстия, что несовместимо с жизнью, хотя к такому осложнению все же может вести и один отек.

В русских реферативных изданиях нередко допускается неточный перевод (английских работ). Например, термин «swelling» понимается и переводится как «отек» (несмотря на фактическое несоответствие); каких-либо сведений, позволяющих обоснованно остановиться на той или другой форме, при этом не приводится (речь чаще всего идет об обычном сочетанном отеке-набухании мозгового вещества). Сплотить и рядом разнозначные по сути термины «edema» и «swelling» употребляются в одном смысле. Есть тенденция говорить об отеке мозга в тех случаях, когда заведомо имеют место некоторые признаки, характерные для его набухания. Так, Н.Ф. Каньшина (1973) диагностирует отек, несмотря на то, что мозговая ткань в ее секционных наблюдениях «прилипла к ножу» (типичное проявление набухания).

Набухание вещества центральной нервной системы трактуется некоторыми авторами в качестве «индивидуализированного», независимого патологического состояния. Именно так мыслят И.В. Ганнушкина и соавторы (1974). Анализируя материал, касающийся экспериментальной почечной гипертензии, они связывают отек мозга с возникновением спазма артерий, сменяемого параличом, а набухание объявляют (по литературным данным) процессом, предшествующим спазму и от него не зависящим.

Прежде всего следует подчеркнуть, что патологическое состояние, именуемое набуханием головного мозга, отличается чрезвычайным своеобразием: оно имеет весьма отчетливый макроскопический (а также биохимический) субстрат и довольно неопределенную микроскопическую картину. По Takakuwa (1957), отек мозга сопровождается увеличением содержания внеклеточной и свободной воды (количество связанной воды не изменяется), а набухание мозгового вещества — нормальным содержанием внеклеточной воды, уменьшением количества свободной воды и увеличением количества связанной. О своеобразном виде головного мозга, пораженного набуханием, отдельные авторы продолжают сообщать до настоящего времени. Плотный, сухой, липкий мозг (в отличие от отека — дряблого и влажного) описывает К.С. Ладодо (1972). В. И. Тайцлин (1970) сообщает об остром набухании мозга онкологических больных, а Anderson и Belton (1974) говорят именно о набухании мозга после тяжелой асфиксии в родах.

Еще в старой литературе укоренилось представление о том, что набухание мозга нельзя объяснить одними нарушениями кровообращения и повышением проницаемости гемато-энцефалического барьера (правомерно способствующими развитию отека). В качестве первоосновы набухания предполагалась особая острая патологическая реакция мозговой ткани, не устраняемая дегидратирующими средствами. Весьма показательной является точка зрения П.Е. Снесарева (1943). Рассматривая природу набухания мозга, он пишет: «...несомненно, однако, что перед нами настоящая биологическая реакция, возникновение которой связано с прямым раздражением нервной паренхимы. Следовательно, при остром набухании мозга недостаточно говорить об увеличении гидрофильности коллоидов или о простой сосудистой реакции. Здесь активно участвует нервная ткань» (с. 31).

Данные литературы, касающиеся гистологических признаков процесса набухания мозга, разноречивы. Reichardt (1957), один из основоположников учения о церебральном набухании, считал, что оно не сопровождается сколько-нибудь характерными и существенными микроскопическими изменениями структурных элементов мозговой ткани. Однако многие авторы все же описывают ряд гистопатологических изменений, обнаруженных при макроскопически выраженном набухании головного мозга.

В соответствии с установившимся мнением разрыхление мозгового вещества для рассматриваемого патологического состояния не типично. Как указывал еще Selbach (1940), при набухании мозга имеет место «сжатие периваскулярных щелей», а В.К. Белецкий (1958) подчеркивал, что «острое набухание» мозга связано с уменьшением содержания тканевой жидкости и сужением не только периваскулярных, но и перицеллюлярных пространств. По наблюдению Л.И. Смирнова (1940), для набухшего мозга характерен полосчатый рисунок компактной коры на гистологических препаратах (вследствие набухания дендритов). Не делая акцента на специфичности картины, некоторые современные авторы, изучающие гипергидратацию (отек) мозга, отмечают переход содержимого экстрацеллюлярного пространства в интрацеллюлярное, с заметным уменьшением объема первого из них. Давая подробную гистологическую характеристику набуханию мозга, Ш.И.

Паволоцкий (1970) определяет это состояние как отличающееся увеличением объема органа вследствие «сухой инфильтрации» его гистологических компонентов (преимущественно в белом веществе), без выявления периваскулярных пространств. Кроме того, автор приводит ценный дифференциально-диагностический тест, утверждая, что при отеке электрическое сопротивление мозговой ткани понижается, а при набухании — возрастает.

Большинством исследователей нейроны при набухании головного мозга описываются как набухшие (Л.И. Смирнов, 1940). Однако литература по общей гистопатологии головного мозга свидетельствует о том, что изменения нервных клеток по типу набухания могут наблюдаться при самых разнообразных патологических состояниях, не относящихся к церебральному набуханию. О специфичности набухания нервных клеток как признака, присущего только процессу набухания мозга, таким образом, говорить не приходится.

Изменения нервных волокон оказываются весьма типичным (хотя опять-таки неспецифическим) ингредиентом гистопатологической картины набухания головного мозга; к числу изменений относятся разреженность, образование баллонообразных вздутий миелинового слоя, демиелинизация, частичный распад, а также ряд ультраструктурных сдвигов. К сожалению, на гистологическом препарате не удается различить вторичное «разбухание» миелинового волокна (вследствие отека) и первичное «набухание».

Особенно характерными для гистопатологической картины набухания мозга считаются изменения астроцитарной глии (гипертрофия, дистрофические превращения, распад отростков — клазматодендроз, разрушение глиоретикула). О том, что субстратом набухания мозга является нейроглия, сообщалось неоднократно. В работе З.М. Гинзбург (1963) описывается набухание мозга у психически больных с явлениями запредельного торможения; при этом отмечается прогрессивная реакция астроглии и микроглии, а также упоминается о том, что дистрофические изменения глии не связаны с кровеносными сосудами.

В то же время ряд авторов, не отрицая того факта, что определенные изменения астроцитов постоянно наблюдаются при набухании мозга, говорят о возможности аналогичных изменений астроглии при состояниях, не имеющих прямого отношения к процессу набухания и не сопровождающихся увеличением объема мозга, т.е. о неспецифичности астроцитарных изменений (Häussler, 1937).

По вопросу об изменениях олигодендроглии при набухании мозга мнения исследователей расходятся: Л.И. Смирнов (1940), к примеру, никаких изменений не находит, а Zülch (1951) считает пролиферацию и набухание олигодендроглиоцитов непременным ингредиентом гистопатологической картины.

Имеющиеся в литературе сведения об изменениях внутримозговых кровеносных сосудов при набухании головного мозга оказываются однородными. Мозговое вещество анемично (набухающая паренхима выдавливает кровь из сосудов); сосудистые стенки изменены незначительно или сохранены (Ш.И. Паволоцкий, 1970), хотя В.К. Белецкий (1969) при эпилептическом статусе допускает сосуществование полнокровия и набухания мозга.

Таким образом, в микроскопическом отображении набухания мозга исследователи находят если не специфические, то во всяком случае более или менее характерные проявления. Предпосылками для дальнейшего развития учения об этом процессе являются современные представления о собственной «тензии» мозгового вещества. В частности, основываясь на таком представлении, Э.Б. Сировский и соавторы (1971) указывают на то, что при отеке мозга в толще органа иногда возникает острый дефицит внеклеточной жидкости за счет впитывания ее структурными элементами (т.е. вследствие развития набухания). Точно так же показательна и установка Г. Лабори (1974), рекомендующего изучать плотность мозговой ткани в условиях церебрального отека (с. 139).

Недостаточно разработан вопрос о соотношении признаков собственно отека и набухания. Большинство исследователей, занимавшихся макро- и микроскопическим изучением названных патологических состояний, обычно только констатируют наличие тех или иных изменений, не пытаясь установить какие-либо закономерности их соотношения, хотя в свете вышеприведенных данных, демонстрирующих необходимость ориентации на комплексность морфологических проявлений при диагностировании процессов отека и набухания мозга, соотношение признаков представляется особенно важным.

В III главе шла речь о том, что при сочетанном проявлении процессов внешне, как правило, преобладает отек (дряблый, влажный мозг; его вещество подверглось разрыхлению, по мягкотные волокна и астроглия связали много избыточной жидкости). Степень интенсивности макро- и

микроскопических изменений обычно одинакова; преобладания тех или других не устанавливается. Согласно указанию Б.С. Хомпнского (1962), при очаговых поражениях вещество перифокальной зоны может представляться отечным, в то время как отдаленная территория соответствующего полушария оказывается набухшей (увеличение массы белого вещества при повышенной его плотности).

Говоря о соотношении микроскопических признаков, следует прежде всего отметить непоказательность каждого из них, взятого в отдельности. Так, например, набухание миелиновых оболочек центральных нервных волокон является неперменным ингредиентом гистопатологической картины и отека, и набухания, и, естественно, отека-набухания мозгового вещества. Следовательно, на основании только одного этого признака нельзя построить никаких конкретных диагностических выводов. К обоснованию последних должны быть привлечены материалы, отображающие соотношение данного изменения с изменениями прочих структурных элементов.

Исходя из представлений об отеке и набухании мозга как о процессах самостоятельных, морфологически дифференцируемых, лишь единичные авторы используют соотношение микроскопических признаков в дифференциально-диагностических целях. Л.И. Смирнов (1940) пишет о том, что «для распознавания отека и набухания на микроскопическом препарате важны следующие признаки: а) набухание макроглиоцитов, клазматодендроз и набухание с базофильностью перекладин глиоретикула, характерные для набухания мозга и б) увеличение объема периваскулярных олигодендроглиоцитов с многокамерностью их протоплазматического тела, расширение периваскулярных щелей и глиоретикулярной петлистости (признак отека)» (с. 57).

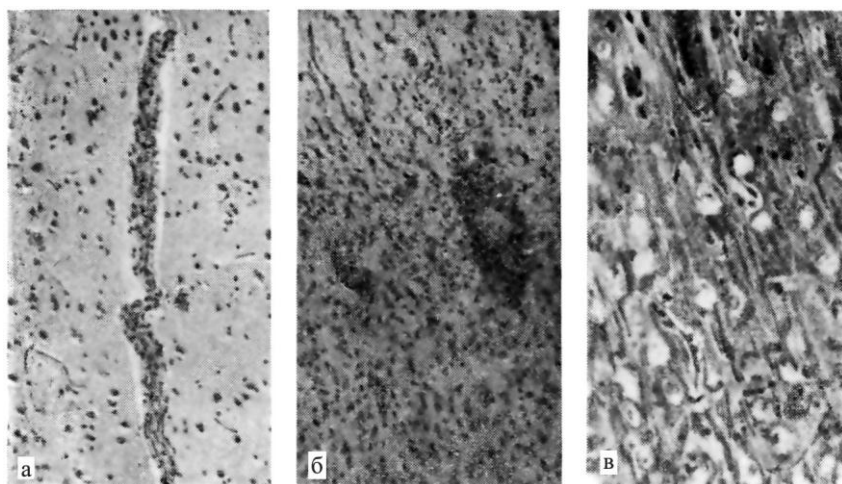


Рис. 28. Преобладающее набухание головного мозга. Секционное (а) и экспериментальные (б, в) наблюдения; а — кора затылочной доли; б — компактное серое вещество; в — участок коры с полосчатым рисунком. Целлоидин. Гематоксилин-эозин. Об. 20, ок. 5 (а), об. 10, ок. 10 (б), об. 20, ок. 10 (в).

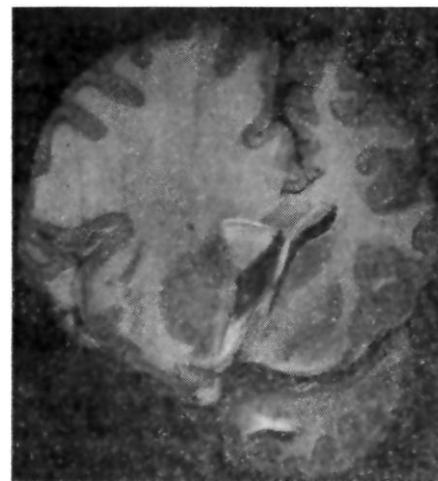


Рис. 27. Фронтальный разрез головного мозга при наличии метастаза рака в лобную долю; значительно выраженное преобладающее набухание пораженного полушария. Фотография.

Вышеприведенные общие сведения учитывались нами при рассмотрении собственных материалов.

Строго ориентируясь на макроскопическую картину, мы изучили 7 секционных наблюдений, в которых головной мозг отвечал представлениям о процессе набухания. Эти наблюдения были отобраны на протяжении 10 лет в прозектурах двух крупных неврологических учреждений, что доказывает редкость такой ситуации; кроме того, набухание мозга нам изредка приходилось наблюдать у подопытных животных, подвергнутых дозированному

сдавлению внутричерепного содержимого и получивших закрытую черепно-мозговую травму.

Наши секционные наблюдения сводятся к следующему. В 5 случаях были нейроонкологические заболевания (интра-экстра-церебральные опухоли), в одном смерть наступила от уремии комы и в одном случае на вскрытии был обнаружен тромбоз синусов твердой мозговой оболочки (клинически — внезапное психомоторное возбуждение); возраст умерших — от 19 до 53 лет. Макроскопически характерными признаками являлись более или менее повышенная плотность и сухость «напряженного» мозга, значительное увеличение объема пораженного полушария, шелевидность желудочков (рис. 27). Теми же особенностями отличался и мозг у соответствующих подопытных животных. Вещество полушарий большого мозга по сравнению с наблюдениями, отнесенными к группе отека-набухания (см. рис. 10, 11), чаще представлялось более компактным, со слабо и неповсеместно выраженными периваскулярными и перичеселлюлярными пространствами (рис. 28, а); в эксперименте оно иногда оказывалось полностью лишенным признаков разрыхления (рис. 28, б), а местами имело характерный полосчатый рисунок, обусловленный набуханием дендритов (рис. 28, в). При окрашивании тионином в наблюдениях такого рода выявлялись разнообразные (как по характеру, так и по интенсивности) изменения нейронов коры и подкорковых центров, однако наиболее типичным все же было умеренное набухание нервных клеток (рис. 29, а). Во всех наблюдениях устанавливалось набухание миелиновых оболочек нервных волокон с образованием баллонообразных вздутий и шаров, но степень этого нарушения варьировала (рис. 29, б, в). Изменения клеток астроглии оказывались существенными, хотя и не строго однотипными; астроциты представлялись гипертрофированными, с обильной цитоплазмой (рис. 30, а), пролиферация их не выходила за пределы умеренной; в белом веществе полушарий большого мозга, особенно у подопытных животных, можно было видеть фасцикулярную гиперплазию глии и параваскулярные скопления олигодендроглиоцитов (рис. 30, б). Стенки внутримозговых кровеносных сосудов во всех наблюдениях претерпевали более или менее выраженные деструктивные изменения, а у умершей в состоянии уремии комы достигали значительной степени (рис. 30, в). Уровень кровенаполнения

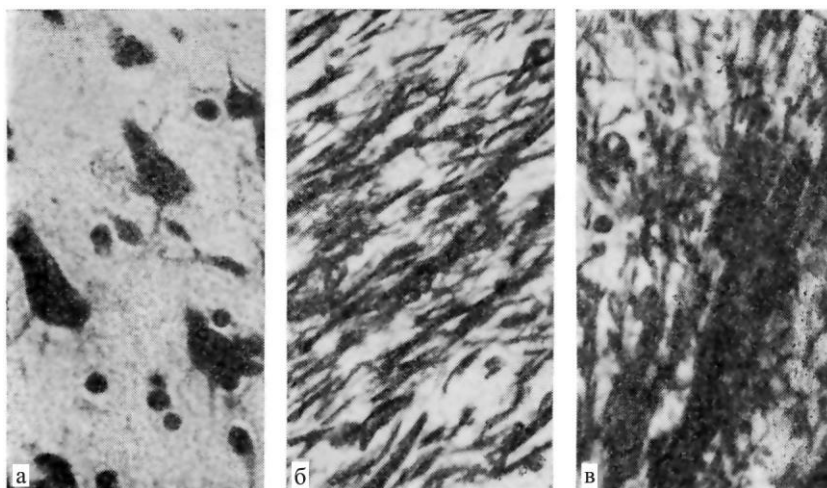


Рис. 29. Секционный материал. Преобладающее набухание головного мозга;

а — пикноморфное набухание нейронов коры; более (б) и менее (в) существенное набухание миелиновых оболочек нервных волокон белого вещества. Целлоидин (а) замороженные срезы (б, в). Тионин (а), гематоксилин Кульчицкого (б, в) Об 40, ок. 10 (а, в), об. 40, ок. 5 (б).

мозга колебался: в одном наблюдении была обнаружена даже распространенная гиперемия мозгового вещества (более типичным все же являлось состояние анемии). В то же время на фоне отчетливо выраженной макроскопической картины набухания мозга в отдельных случаях при микроскопическом исследовании обнаруживалось существенное и распространенное разрыхление мозговой ткани, по степени и характеру не отличавшееся от устанавливаемого в наблюдениях с преобладающим церебральным отеком. В условиях последнего мозгу присущи особенная дряблость и влажность, а микроскопи-

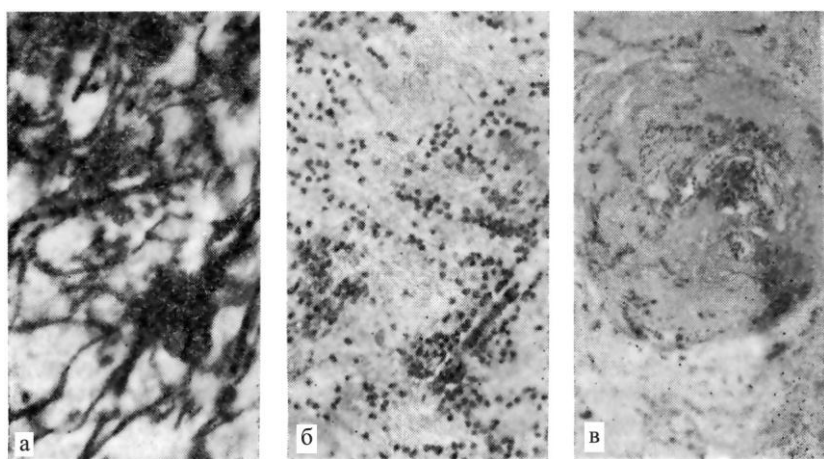


Рис. 30. Секционный (а, в) и экспериментальный (б) материал. Преобладающее набухание головного мозга;

а — гипертрофированный астроцит; б — глия белого вещества; в — кровеносный сосуд со значительным плазматическим пропитыванием стенки. Замороженный срез (а), целлоидин (б, в). Импрегнация азотнокислым серебром по Гомори (а), гематоксилин-эозин (б, в). Об. 40, ок. 15 (а), об. 40, ок. 10 (б), об. 20, ок. 5 (в).

мозга колебался: в одном наблюдении была обнаружена даже распространенная гиперемия мозгового вещества (более типичным все же являлось состояние анемии). В то же время на фоне отчетливо выраженной макроскопической картины набухания мозга в отдельных случаях при микроскопическом исследовании обнаруживалось существенное и распространенное разрыхление мозговой ткани, по степени и характеру не отличавшееся от устанавливаемого в наблюдениях с преобладающим церебральным отеком. В условиях последнего мозгу присущи особенная дряблость и влажность, а микроскопи-

ческой картине — интенсивное разрыхление (нередко топографически связанное с дистрофически измененными внутримозговыми кровеносными сосудами), относительная сохранность миелиновых оболочек нервных волокон и глубокое поражение умеренно гиперплазированной астроцитарной глии.

В итоге мы не видим оснований для того, чтобы считать набухание мозга гистологически бессубстратным процессом. Однако обнаруживаемые гистопатологические нарушения не являются специфическими (наблюдаются также при преобладающем отеке) и не объясняют причины изменения консистенции мозгового вещества в сторону уплотнения. Эта причина заключена в биохимических сдвигах, не имеющих четкого светомикроскопического отображения.

«Разбухание» миелиновых оболочек нервных волокон и глиозных элементов, несомненно, сопутствует процессу набухания, но в более высокой степени иногда может встречаться там, где нет ни малейших признаков набухания (например, при дряблом, отеком мозге); важно отметить, что значительный глиоз, а также резкое полнокровие мозга обычно не сопровождаются заметным уплотнением мозговой ткани.

Учитывая почти постоянное присутствие отдельных проявления отека в микроскопической картине мозга, относящегося — по макроскопическим признакам — к состоянию набухания, мы предпочтительно говорим о «преобладающем набухании» мозгового вещества, подчеркивая этим склонность процессов набухания и отека к сочетанному проявлению.

Своеобразие ситуации заключается в том, что если макроскопическая дифференциальная диагностика отека и набухания мозга строится все же на противопоставлении разнозначных состояний (влажность и дряблость — сухость и плотность), то микроскопическое подразделение базируется исключительно на соотношении изменений, в той или иной степени присущих и отеку, и набуханию мозгового вещества. Данное обстоятельство, указывая на большое значение макроскопических данных, не может не предопределять известной условности макроскопической дифференциации. Такая условность устраняется только отказом от представлений о «чистых» формах отека и набухания. Наиболее отвечающим действительности следует считать подразделение: «преобладающий отек», «преобладающее набухание» и «отек и набухание» мозга (а наиболее рациональным приемом морфологической диагностики — ориентацию только на комплекс макро- и микроскопических признаков). Для большинства ситуаций условность морфологической диагностики устраняется также признанием как самостоятельной формы «отека и набухания мозга», т.е. такого состояния, при котором генетически родственные процессы переплетаются столь тесно, что дифференциация их практически невозможна.

На этой почве большая группа исследователей настоятельно предлагают считать отек и набухание мозга единым процессом. Greenfield (1947), не будучи уверенным в их самостоятельности, упоминает о постоянной сочетанности, о несовершенстве технических методов дифференцирования и в целях «благозвучия» (с. 695) рекомендует пользоваться одним термином «отек мозга», несмотря на его заведомую «научную неточность». Однако если вышеупомянутые авторы все же принимают во внимание теоретические предпосылки для признания раздельной сущности процессов отека и набухания и в основном апеллируют к трудности разграничения, то некоторые исследователи идут по другому пути и без достаточных оснований полностью отрицают всякие различия между отеком и набуханием мозга. В частности, некоторые авторы рекомендуют термин «отечное набухание», а Luse и Haggis (1960) умышленно трактуют отек и набухание мозга как различные степени одного и того же процесса и прямо пишут о том, что эти понятия «лучше считать синонимами, чем продолжать искусственное их разграничение» (с. 446).

Анализируя опыт, отраженный в литературе, и итоги собственных наблюдений, приведенную точку зрения мы не считаем правильной. Значительно ближе к истине находятся авторы, по мнению которых отек и набухание мозга являются фазами единого процесса (нарушения водно-солевого обмена в мозговой ткани). В основе такой трактовки все же лежат представления об известной морфологической самостоятельности проявлений каждой «фазы» и о возможности их взаимопереходов (Н.А. Сингур, 1970; Ш.И. Паволоцкий, 1970; В.Г. Науменко, В.Г. Грехов, 1975, и др.). Следует, однако, отметить, что в связи с отсутствием в современной литературе четких морфологических данных, характеризующих самые начальные стадии отека, а также набухания мозга, морфологу трудно составить окончательное суждение о тождестве или различии таковых в момент их зарождения. Но нельзя забывать о том, что в ряде случаев при достаточно глубоких изменениях последние могут иметь отчетливые черты то ли отека («чистого», преобладающего), то ли набухания. Необходимость и правомерность морфологической дифференциации процессов отека и

набухания мозга (самостоятельных явлений либо фаз, форм или стадий единого процесса), таким образом, остаются совершенно очевидными.

Исходя из представлений об отеке и набухании мозга как о процессах в принципе самостоятельных, но родственных и тяготеющих к комплексному проявлению, следует особо остановиться на последовательности их соотношения. Многие авторы-дифференциалисты подчеркивают недостаточную изученность этой проблемы (В.В. Архангельский, 1963), обходят ее молчанием (Б.И. Йорданов, 1974) или высказываются только в предположительной форме (отек и набухание, по-видимому, два различных явления, которые существуют одновременно или одно из них предшествует другому; А.А. Смирнов, 1967).

В литературе дается разноречивая трактовка частных особенностей соотношения отека и набухания мозга. Большинство исследователей обычно исходят из чисто теоретических построений (проблема патогенеза) и не приводят конкретного анализа морфологических находок применительно к соотношению и первичности. Здесь высказываются три точки зрения.

Согласно первой из них, не очень обильно аргументированной, процессы отека и набухания в мозговом веществе могут возникать одновременно (Amat и соавт., 1958, и др.).

Наибольшее распространение получила вторая точка зрения: отек головного мозга при разнообразных патологических состояниях возникает первично, а набухание («разбухание» структурных элементов мозговой ткани в отечной жидкости) — вторично. Этот вариант закрепляет даже сам характерный термин «отек и набухание» мозга с отеком на первом месте. По данным С.Ю. Минкина (1944), в эксперименте первоначально возникавший отек мозга сменялся набуханием, после чего нарастал вторичный отек. Некоторые исследователи пишут о существовании промежуточных форм и о возможности самопроизвольного перехода церебрального отека в набухание. На той же позиции фактически стоят исследователи, хотя и оперирующие термином «отек», по отмечающие переход избыточной межструктуральной жидкости мозга во внутриклеточное пространство (Э.Б. Сировский и соавт., 1971).

Третья точка зрения предусматривает ситуацию, при которой первично возникающее набухание вещества головного мозга влечет за собой появление отека. В основе подобной установки лежит отмеченное нами в I главе разногласие по вопросу о природе набухания тканей. В патофизиологической литературе и до настоящего времени высказывается утверждение, что отек мозга сопряжен с «отбуханием» его структурных элементов, т.е. с освобождением жидкости, предварительно связанной нервными клетками и глией. А Н.Н. Блохин (1944) указывает на то, что черепно-мозговая травма вызывает коллоидное набухание вещества мозга, способствующее ангионевротическому рефлексу, который и предопределяет накопление жидкости (отек мозговой ткани), впитываемой мозговыми коллоидами. Энергичным защитником представлений о первичности набухания головного мозга является В.К. Белецкий (1958, 1969), который считает острое набухание закономерной первоначальной реакцией нормального мозга на любую вредность. «Онкотический отек...», — пишет он, — является одним из исходов более или менее сильного острого набухания. Обычно при восстановлении нарушенного онкотического и осмотического давления в коллоидах избыточная межмицеллярная жидкость коллоидов уходит из структур в межклеточные пространства, которые при этом расширяются... Никогда отек не предшествует набуханию, если идет речь об онкотических нарушениях и развитии онкотического отека. Исключением является дисциркуляторный отек и нарушение циркуляции при шоке. Но и острый дисциркуляторный отек имеет кратковременную фазу острого набухания в связи с возникающей гипоксией органа... Обычно же наличие серозного менингита и отека мягкой мозговой оболочки свидетельствует уже о наступившем процессе отбухания головного мозга» (1958, с. 76—77). Имеются сообщения о том, что острое набухание мозга предшествует его отеку при нейрохирургической патологии, токсоплазмозном поражении, цистицеркозе, постреанимационных состояниях у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, в эксперименте с воздействием сверхчастотных электромагнитных волн.

Представляет интерес сообщение Horstmann (1963), который, говоря об отеке и набухании мозга в свете электронномикроскопических данных, подчеркивает, что жидкость при этом первоначально накапливается внутри клеток, а затем переходит во внеклеточное пространство. Столь же интересны и соображения Fukuda (1964), считающего «отек мозга» интраструктуральным процессом и объясняющего механизм дегидратации (под действием соответствующих препаратов) «выведением» избыточной жидкости в межструктуральное пространство мозга. Вышеприведенные сведения уместно сопоставить с достоверными указаниями Stössel (1942) относительно безрезультатности дегидратационной терапии при наличии церебрального набухания. В итоге этого сопо-

ставления напрашивается предположительный вывод, что истинное набухание головного мозга (достаточно редко встречающееся) представляет собой особую биологическую реакцию с компонентом интраструктурального связывания жидкости, значительно отличающуюся по своим механизмам от банального «внутриклеточного отека»; помимо нарушений водно-солевого обмена, при набухании мозга играют роль расстройства прочих видов метаболизма (белкового, липидного). Данный вопрос нуждается в дальнейшей разработке.

Принимая во внимание точку зрения авторов, настаивающих на постоянной первичности набухания мозгового вещества, следует все же подчеркнуть, что при наличии чистого (преобладающего) отека мозга в морфологической картине не удастся усмотреть характерных следов предшествующего набухания (признаки которого нельзя расценивать как скоропреходящие). В тех случаях, когда имеется структурное выражение обоих процессов, составить суждение о первичности проявлений одного из них на основании морфологических (а также биохимических) данных обычно не представляется возможным.

В литературе отсутствуют специальные работы, в которых трактуется возможность переменного, а не стационарного соотношения процессов отека и набухания мозга при разнообразных формах церебральной патологии. Авторы, касающиеся данного вопроса, большей частью придерживаются какой-либо одной точки зрения: отек и набухание мозга возникают одновременно; отек порождает набухание; набухание порождает отек. Сообщения о возможности широких взаимопереходов, как правило, не выходят за пределы самых общих указаний и мотивируются логическими допущениями, а не конкретными данными.

Вопрос о том, являются ли отек и набухание абсолютно самостоятельными процессами либо же четко очерченными фазами единого процесса, в дальнейшем должен быть подвергнут преимущественно патофизиологическому и биохимическому изучению. Какими бы ни были частные особенности соотношения отека и набухания мозгового вещества, факт генетического родства названных состояний остается, конечно, незыблемым. Имеющиеся морфологические предпосылки скорее говорят о том, что процессы отека и набухания мозга являются процессами самостоятельными в полном смысле этого слова. К примеру, если морфолог, заранее не вооружившийся определенными общетеоретическими, патофизиологическими представлениями, иногда видит выраженные чистые формы отека мозга без каких бы то ни было «следовых» проявлений процесса набухания, то у него нет никаких оснований утверждать, что «фаза отека» в данном случае закономерно предшествовала «фазе набухания». В морфологическом аспекте дифференциация процессов сопряжена со значительными трудностями. Большинство авторов, рассматривавших эту проблему, все же подчеркивают два основных положения. Первое из них заключается в том, что отек мозга и набухание мозга являются состояниями морфологически индивидуализированными, второе говорит о частой и разнообразной сочетанности проявлений обоих процессов при различных формах церебральной патологии. Такого рода утверждения следует противопоставить попытке ряда авторов отождествить процессы отека и набухания мозга, уклониться от необходимости их разграничения, объявить термины «отек» и «набухание» синонимами. Не считая указанную тенденцию прогрессивной, мы привлекаем внимание к необходимости дальнейшего изыскания путей дифференциации названных патологических состояний, особенно при комплексном их проявлении. Отек и набухание мозга вырисовываются, таким образом, в качестве процессов родственных, но не тождественных, самостоятельных, но не разделенных непреодолимой преградой, морфологически индивидуализированных, часто сочетающихся («отек-набухание»), но в принципе дифференцируемых при морфологическом исследовании. Учение об отеке и набухании мозга как о фазах единого процесса является для нас приемлемым лишь до тех пор, пока оно не таит угрозы отождествления «фаз».

В отношении первичности процессов отека или набухания мозга применительно к изученному собственному материалу прежде всего бросается в глаза то немаловажное обстоятельство, что при наличии сходных предпосылок (секционные наблюдения) в том или ином количественном соотношении все же удавалось видеть формы и преобладающего отека, и преобладающего набухания, и, наконец, наиболее многочисленные — отека и набухания мозга. Сам факт такого разнообразия именно в конечной стадии, при глубоких изменениях скорее должен свидетельствовать о том, что какого-либо единственного, постоянного соотношения процессов отека и набухания в смысле первичности одного из них не существует. Однако это утверждение не может претендовать на безотносительность, ибо в отношении конечного этапа допустимы предположения о тех или иных взаимозаменах родственных по своей природе процессов в динамике течения заболевания. Не

отказывая этим предположениям в законности, следует все же учитывать, что процессы отека и набухания мозга представляются относительно мало динамичными (см. II главу); комплексы морфологических признаков, присущих каждому из процессов в отдельности, не выражают тенденции к моментальному бесследному исчезновению. Если макро-, микроскопическим исследованием мозга, к примеру, устанавливается картина преобладающего отека (с подчеркнутыми сосудистыми нарушениями), то мы не видим оснований для утверждения, что здесь обязательно имелось предварительное набухание мозгового вещества (процесс, имеющий собственную и не скоропреходящую морфологическую картину). В равной мере, наблюдая у некоторых экспериментальных животных относительно быстро развивающееся преобладающее набухание мозга, мы не считали возможным говорить о том, что в этих случаях набуханию закономерно предшествовала отечность. Предварительное появление свободной жидкости в мозговой ткани неминуемо оставило бы какие-то следы (гидропическое превращение олигодендроглии, более распространенное и четкое расширение периваскулярных пространств и т.п.).

У животных, находившихся в опытах с нарастающим сдавлением внутричерепного содержимого, при быстром темпе компрессии в однотипных условиях эксперимента морфологическим исследованием выявлены различные проявления процессов отека и набухания: преобладающее набухание либо отек и набухание мозгового вещества. При медленном темпе сдавления в фазе компенсации внутричерепной гипертензии (условия опыта однотипны) также отмечалось разнообразие проявлений процессов отека и набухания (разное соотношение, разная степень выраженности). Особенно примечателен тот факт, что при сравнительно небольшой длительности опыта (фазы компенсации и начальной гипертензии) в ряде случаев наблюдается небольшой преобладающий отек мозга. В дальнейшем же (фаза выраженной гипертензии и терминальная) встречается комбинированное поражение отеком и набуханием либо преобладающее набухание мозга (той или иной интенсивности). Для некоторых наблюдений, таким образом, вполне оправдано предположение, что первоначально возникший преобладающий отек со временем, в связи с интенсификацией присоединяющегося набухания (разбухания), сменился картиной отека и набухания. Однако подобный вариант является частным, а не единственно возможным и универсальным. При глубоких изменениях мозга у таких животных иногда, например, наблюдались формы преобладающего набухания, имевшиеся у отдельных собак и в фазе компенсации, и в фазе начальной гипертензии, и в условиях быстрого темпа компрессии. Каких-либо данных для утверждения о закономерном предопределении набухания первоначально возникающим отеком получить не удастся. В каждой из групп встречаются наблюдения с наличием проявлений отека и набухания (отека-набухания), выраженных более или менее резко. Данное обстоятельство в известной степени свидетельствует о возможности одновременного возникновения процессов, хотя отсутствие документированных сведений о соотношении проявлений в момент зарождения патологического состояния всегда, конечно, ставит такую трактовку под угрозу неправдоподобия. Картина «отека-набухания» в морфологическом отображении, строго говоря, не является (и не может являться) доказательной в смысле первичного предопределения имеющихся изменений одним из процессов. Заслуживает внимания и то обстоятельство, что при наличии состояния вторичной компенсации (воспроизведение выраженной гипертензии, прекращение компрессии, наступающая нормализация) в отдельных случаях выявлялся небольшой преобладающий отек. По поводу происхождения последнего с равным успехом можно высказать два предположения: преобладающий отек появился в результате инволюции имевших место процессов отека и набухания либо же он — следствие постепенного исчезновения преобладающего набухания (высвобождение жидкости из-за «отбухания» структурных элементов). Наиболее интересным все же представляется сам факт длительного существования преобладающего отека мозга в качестве самостоятельной формы.

У собак, получивших черепно-мозговую травму небольшой и умеренной интенсивности, изредка обнаруживались только сочетанные явления отека и набухания (степень выраженности небольшая); эти явления возникали спустя значительный промежуток времени после нанесения травмы (5—14 сут.). В группе животных, получивших травму значительной интенсивности, также через определенный промежуток времени после ее нанесения иногда наблюдались явления и преобладающего отека, и преобладающего набухания, и, наконец, отека и набухания мозгового вещества. Сопоставляя обстоятельства опытов, не удастся получить какие-либо указания на предопределение одного из процессов другим.

Соотношение процессов отека и набухания мозга (в смысле первичности одного из них) представляется не стационарным (и отвечающим только той или иной патогенетической схеме),

а варьирующим в зависимости от частных особенностей каждого отдельного случая (в связи с особенностями индивидуальной реактивности центральной нервной системы).

О ПАТОГЕНЕЗЕ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ МОЗГА

Центральное место в учении об отеке и набухании головного мозга принадлежит проблеме патогенеза этих процессов (и, в частности, их наиболее распространенной сочетанной формы). При окончательном решении названной проблемы, несомненно, прекратятся дискуссии, которые ныне составляют «ядро» многих нами рассмотренных вопросов из «круга» церебрального отека-набухания. В том числе найдет соответствующее освещение и важнейший вопрос о рациональном лечении больных с отеком-набуханием мозга, а также о мероприятиях, способных предупредить развитие эту патологического состояния. Указанное обстоятельство привлекает внимание ряда современных авторов, считающих, что патогенетическая терапия церебрального отека-набухания пока отсутствует (В.П. Киселев, В.А. Козырев, 1971) или же является недостаточно разработанной (И.В. Ганнушкина и соавт., 1974); Vaethman и соавторы (1974) подчеркивают, что лечение все еще основывается на эмпирических данных.

Современное учение о видах отека-набухания мозга опирается главным образом на разнообразные (все еще не унифицированные) этиопатогенетические классификационные построения.

Одна из первых попыток детально классифицировать разновидности отека мозга принадлежит К.Н. Третьякову (1948), который предлагал такую схему:

А. Патогенетическая классификация. 1) механические отеки (водянка мозга, отек при опухолях мозга, острой форме гепато-лентиккулярной дегенерации, заболевания сосудов мозга, в том числе — при тромбозе артерий, кровоизлияниях и т.п., травматический и операционный отеки мозга), 2) осмотические отеки мозга (при воспалениях мозга и его оболочек, старческой и атеросклеротической атрофии мозга), 3) онкотические отеки мозга (токсические отеки при уремии, эклампсии, некоторых интоксикациях, эпилепсии, столбняке, шизофрении). Б. Этиологическая классификация отеков мозга: 1) застойный отек мозга (те же формы, что и в группе механических отеков предыдущей классификации), 2) кахектический отек, 3) невротический отек (при отеке Квинке, мигрени), 4) токсические отеки мозга (соответствуют группе онкотических отеков предыдущей классификации), 5) воспалительные отеки мозга, 6) почечные отеки мозга (уремия).

Недостатком приведенной классификации является ее относительность. Это понимает и сам К.Н. Третьяков, который пишет: «...при опухолях мозга мы далеко не уверены в чисто застойном характере отека мозга, который может зависеть, кроме нарушения крово- и ликворообращения, также от токсического влияния опухоли на глию, эндимарный эпителий и т.п.» (1948, с. 92—93). Имеются здесь и другие погрешности. К примеру, «почечные» отеки мозга выделены из группы токсических, нет указаний на природу кахектических отеков.

Reichardt (1957) различает застойный, вазомоторный, воспалительный, инфекционный и токсический отеки мозга, а Zülch (1951—1952) говорит лишь о двух формах — гемодинамическом отеке мозга (бедном белком) и токсическо-метаболическом или воспалительном (преимущественно перивенозном). Согласно В.Е. Брык (1963), основу отека-набухания мозга составляют нейродинамические, сосудистые, физико-химические и ликворологические нарушения, хотя в каждом отдельном случае порядок включения и степень участия этих факторов оказываются различными. В работе Gruner (Lazortes, Campan, 1963) описаны коллатеральный, травматический, воспалительный, токсический и гемодинамический отеки мозга. Заслуживает внимания классификация, предлагаемая Philippon и Poirier (1968). По своему происхождению церебральный отек здесь делится на: 1) травматический (определяется повышением внутрисосудистого и внутричерепного давления, кровоизлияниями); 2) опухолевый (результат повышения внутрикапиллярного давления с последующей экссудацией либо трансудацией); 3) токсический, или обменный (наблюдаемый при отравлении угарным газом, недостаточности почек и печени, токсикозах беременности, эклампсии, гипогликемии); 4) инфекционный (возникающий при энцефалитах или менингитах в результате повышения проницаемости гемато-энцефалического барьера). А в обзоре Go (1970) речь идет о вазогенном, асфиктическом и осмотическом отеках мозга.

Вышеприведенные классификационные построения достаточно сложны и вызывают ряд возражений. В частности, разграничение «опухолевого» и «токсического» отека мозга нам кажется несостоятельным, а между другими формами, несомненно, имеются точки соприкосновения. Поэтому нельзя не признать известного смысла в том, чтобы не расширять, а сужать классификации, доводя их до двучленности. Именно так поступают Klatzo (1967, 1973), Baethman и соавторы (1974), которые различают только два вида отека мозга — вазогенный и цитотоксический, подчеркивая, что вазогенная форма обычно включает цитотоксический компонент, а цитотоксическая может протекать без сосудистых нарушений (что следует использовать как конкретный дифференциальный тест).

Во всяком случае учение о видах отека-набухания мозга испытывает явное влияние со стороны теорий патогенеза упомянутого процесса. К примеру, В.Р. Майсая (1973) говорит о теориях механической, дисциркуляторной, нервно-сосудистой, ликворной, токсической и воспалительной. Сообразно с этими теориями в литературе можно встретить упоминания и о соответствующих формах (видах) отека-набухания мозга. В равной мере, перечисляя формы процесса, иногда берут за основу и один этиологический принцип: различают отек-набухание мозга при опухолях, травмах, интоксикациях, компрессии, венозном застое и т.д.

Закономерности, относящиеся к отеку и набуханию тканей, распространяются и на вещество головного мозга. Так же как и в остальных отделах тела, отек и набухание мозговой ткани, по сути, представляют собой разные состояния. Однако особенности вещества центральной нервной системы обуславливают нередкое сочетание вышеупомянутых процессов. В некоторых случаях при этом преобладает один из них (чаще отек). Исходя из коллективного опыта, в настоящее время уже нельзя сомневаться в том, что ткань головного мозга имеет ощутимое межклеточное пространство, на основе которого процессы гипергидратации мозгового вещества могут протекать как экстраструктуральные (но с обычным интраструктуральным компонентом). Этот же опыт дает основания расценивать гемато-энцефалический барьер в качестве сложного биологического приспособления, локализуемого на уровне стенок внутримозговых кровеносных сосудов и обеспечивающего различные вариации обмена между кровью и мозговой паренхимой. Такой же реальностью являются и периваскулярные пространства мозгового вещества (особенно при поражении его отеком-набуханием).

При рассмотрении механизмов происхождения отека-набухания мозговой ткани в центре внимания обычно находятся нарушения проницаемости гемато-энцефалического барьера. Не оспаривая в принципе правомерности такой установки, необходимо все же отметить возможность образования в мозге, как и в прочих тканях, эндогенной (или метаболической) воды, обмениваемой на экзогенную воду (В.Д. Саникидзе, Л.Л. Романовская, 1972). Под таким углом зрения проблема отека-набухания мозга приобретает несколько иную направленность — с учетом *важной роли не только сосудистых сдвигов, но и одновременно действующего паренхиматозного фактора*.

Спорным остается вопрос о динамике отека-набухания мозговой ткани. В свете современных данных этот процесс относительно мало динамичный и требует для своего развития (и инволюции) определенного промежутка времени. Кроме того, динамика церебрального отека-набухания связана также с особенностями причинного момента, вызвавшего данную реакцию, и с индивидуальной реактивностью центральной нервной системы (при наличии одних и тех же предпосылок темп развития процесса не всегда одинаков).

Приведенные обстоятельства свидетельствуют в пользу того, что в основе развития отека-набухания мозга находятся сложные индивидуально изменчивые обменные сдвиги (обычно сочетающиеся с цереброваскулярными нарушениями той или другой степени выраженности). Mizukawa и соавторы (1975), стремясь воссоздать острый отек мозга у собак, пользовались компрессионной моделью. С помощью электронного микроскопа они выявили определенные нарушения структуры мозгового вещества, возникавшие непосредственно после сдавления и на протяжении ближайших 2 ч (кстати, такие нарушения нельзя расценивать как специфичные для отека-набухания). Постоянным компонентом ультрамикроскопической картины при этом оказалось «набухание» периваскулярной астроглии. Однако расширение экстрацеллюлярного пространства в указанный срок не развилось (несмотря на якобы «эдематозный» характер нарушений в нейропиле, имевших место начиная с 30-й минуты эксперимента). Вопреки очевидности вышеописанная картина трактуется как острый отек мозга, хотя она скорее говорит о начинающемся набухании мозговой ткани; по авторам, для заключения об отеке достаточно повышенного кровенаполнения и набухания астроцитарных отростков вблизи капилляров.

Мы все же полагаем, что отек без расширения экстрацеллюлярного пространства невозможен и при постановке соответствующего диагноза строго ориентируемся на комплекс макро- и микроскопических признаков. Таким образом, Mizukawa и соавторы, по нашему мнению, описывают не отек мозга как таковой, а реактивные изменения мозговой ткани в ответ на быструю компрессию внутричерепного содержимого; отечное состояние мозгового вещества, по всей вероятности, возникает здесь позже (когда свободная жидкость появится в экстраструктуральных пространствах).

К чему сводятся патогенетические механизмы отека и набухания головного мозга? Следует прежде всего упомянуть о том, что патогенез церебрального отека-набухания определяется рядом факторов. Так, еще авторы прежнего времени различали отеки мозга воспалительного (застойного) и токсического происхождения (по аналогии с другими отделами тела), а последующие исследователи значительно расширили соответствующие перечни. К примеру, В.Е. Брык (1963) в основу отека-набухания мозга привлекает нейродинамические, сосудистые, физико-химические и ликворологические нарушения, а А.А. Шенфайн (1964) выделяет три теории — нервно-сосудистую, физико-химическую и ликворную. По утверждению В.М. Самвелян (1966), основными патогенетическими факторами отека-набухания мозга являются нервно-сосудистые сдвиги, изменения проницаемости сосудистой стенки, гидрофильности мозговых коллоидов, водно-солевого равновесия, а также гормональные расстройства; те же, по сути, факторы фигурируют и в книге К.О. Ормантаева (1969) — нервные, сосудистые, ликворные, физико-химические и биохимические. В работе Appel (1969) патогенез отека-набухания мозга сводится к трем теориям: механической, токсической и нарушений гемато-энцефалического барьера, а в статье В.Р. Майсая (1973) приведен перечень теорий, соответственно которому различаются отек мозга механический, дисциркуляторный, нервно-сосудистый, ликворный, токсический и воспалительный. Однако, перечисляя разновидности процесса (травматический, опухолевый и др.), Philippon и Poirier (1968) все же сводят патогенетические механизмы церебрального отека-набухания мозга только к двум: один из них — сосудистый, а второй — тканевой (нарушение клеточного обмена); Go (1970) говорит о вазогенном и противопоставляемом ему асфиктическом, а также осмотическом отеке мозга; В.Я. Карамышева и соавторы (1973) подчеркивают значение самостоятельных факторов — сосудистого и «токсического». Определенный патогенетический смысл можно найти в определениях «инфекционно-токсический» и «воспалительно-токсический» отек мозга.

Особенно важными — в плане раскрытия сущности явлений — оказываются работы тех авторов, которые подчеркивают многообразие патогенетических механизмов, ведущих к отеку-набуханию мозга в каждом конкретном случае. В частности, В.М. Самвелян указывает на то, что, по мнению большинства исследователей, основным фактором церебрального отека служит нарушение нервнорефлекторных механизмов, регулирующих гемодинамику мозга. И в то же время она пишет: «С чрезвычайным разнообразием факторов, вызывающих отек мозга, связано, по-видимому, и разнообразие патогенетических механизмов, участвующих в формировании этого синдрома. Однако независимо от причин наступления отека мозга в цепь «патологических» реакций вовлекаются такие факторы, как нарушение гемо- и ликвородинамики, нарушение гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковых взаимоотношений, водно-электролитного баланса, проницаемости сосудистой стенки, гидрофильности биокolloидов мозга и в дальнейшем более глубокие биохимические сдвиги, ведущие к необратимым изменениям ткани мозга» (1968, с. 4). Считая одной из основных причин отека-набухания мозга гипоксию, В.А. Козырев (1970) справедливо указывает на то, что она — не единственный фактор, каждое наблюдение имеет все же «...свой пусковой механизм цепи патофизиологических процессов, которые, развиваясь, создают многочисленные, так называемые порочные круги, при которых вторично возникшие нарушения усиливают и углубляют патогенетический фактор, их породивший» (с. 152). Вполне заслуживает внимания и установка Б. Йорданова (1974), согласно которой причины, обуславливающие гипергидратацию мозга и механизмы ее развития, различны при разных формах и видах названного процесса; в одних случаях гипоксия является первопричиной, а в других — следствием, при одних формах гипергидратации стаз крови — причина, а при других — следствие. Все эти установки хорошо согласуются с современными общими представлениями о природе отека: происхождение тканевых отеков не может быть отнесено за счет какого-либо одного фактора; отек является результатом взаимосвязанных нарушений, среди которых главнейшие — изменения проницаемости капилляров, электролитного обмена и окислительных процессов в тканях (Г.М. Покалев, 1975). Травматический отек мозга развивается вследствие гемо- и ликвородинамических сдвигов, определяющих изменения физи-

ко-химического состава тканей и вызывающих различие в осмотическом давлении между тканями и жидкими средами организма (П.М. Коснырев, 1973).

Для составления суждения о сущности патогенетических механизмов отека-набухания мозга необходимо учитывать ряд обстоятельств. В частности, нельзя не признать показательными наблюдения, касающиеся гипоксического состояния центральной нервной системы. Упомянем хотя бы работу Gallippi и соавторов (1965), считающих важными факторами развития отека мозга ослабление активности ферментов цикла Кребса и усиление анаэробного гликолиза, а также сообщения П.А. Власюк, Н.И. Нечипурепко (1974, 1975) и Е.Ф. Лунец, подчеркивающих, что к отеку-набуханию мозговой ткани приводят возникновение ацидоза и перераспределение электролитов. О связи отека мозга при внезапной ишемии с угнетением энергетического метаболизма и избытком лактата сообщают Kogure и соавторы (1974). Данный вопрос привлекает внимание и Г. Лабори (1974), который приводит некоторые литературные данные о генезе отека мозга в условиях гипоксии; часть этих данных подтверждает приведенное выше (т.е. связь между анаэробным гликолизом, локальным ацидозом и развитием отека). Г. Лабори все же приходит к выводу: «...Нарушения механизмов гликолиза являются основным фактором возникновения отека мозга и одной из возможных причин таких нарушений должно быть восстановление НАД лактатом — реакция, возникающая каждый раз, когда концентрация молочной кислоты в экстраклеточной глиальной среде поднимается до определенного уровня» (с. 141), однако «...ацидоз может быть фактором отека только как функция гипокапнии и соответственно повышенного содержания лактата» (с. 144). В этом отношении весьма демонстративны опыты Pruziner и соавторов (1965), показавших, что один тяжелый ацидоз (внутривенное введение соляной кислоты) отека мозга не вызывает, а также заключение А.М. Гурвича (1971), подчеркивающего то обстоятельство, что отек мозга не является обязательным следствием гипоксии (гипоксический отек мозга нельзя представлять как какое-то одно состояние, ибо на почве гипоксии могут развиваться отеки различного патогенеза).

Среди возможных патогенетических механизмов церебрального отека-набухания определенное место принадлежит нарушению обмена катехоламинов. О тесной связи между развитием отека мозга и поражением (угнетением функции) надпочечников сообщается во многих работах. На то, что острое набухание (внутриклеточный отек) нейроглии всегда связано с высвобождением катехоламинов, указывает Г. Лабори (1974); при этом закономерно повышается содержание в мозговой ткани молочной кислоты (чем тормозится гликолиз и определяется задержка ионов натрия в клетках). Гормоны коры надпочечников (в частности альдостерон) влияют на баланс электролитов: в связи с этим В.М. Самвелян (1966) предполагает, что при травме и осмотической нагрузке происходит усиление минералокортикоидной функции надпочечников с неизбежным нарушением физиологического равновесия электролитного состава мозговой ткани (т.е. возникает ее отек).

Существенную роль в развитии отека-набухания мозгового вещества могут играть и различные поражения печени, являющейся центральным органом для многих видов обмена (Е.В. Малкова, 1969, и др.). Возникающая при этом интоксикация (в отношении воздействия на головной мозг) имеет много общего с другими токсическими процессами. К примеру, воссоздавая картину вирусных и бактериальных заболеваний, С.Л. Кипнис и соавторы (1973) рисуют следующий вероятный механизм: токсины уменьшают выработку макроэргических соединений, участвующих в активном транспорте ионов через клеточную мембрану; в клетке нарушается метаболизм, здесь происходит накопление ядовитых и осмотически активных веществ, способствующее изменению внутри- и внеклеточного градиента, перераспределению жидкости и формированию отека-набухания мозговой ткани.

Кроме того, нельзя обойти молчанием ряд других выдвигаемых некоторыми авторами обстоятельств, обуславливающих развитие отека-набухания мозга. Так, например, по мнению некоторых авторов, для формирования отека мозгового вещества важна область поражения мозга основным заболеванием (опухоль, кровоизлияние). На такой же «топической позиции» находятся и С.Л. Кипнис с соавторами (1973). Согласно экспериментальным данным Л.И. Сухоруковой и Л.С. Андреевой (1974), развитию отека-набухания способствует сенсбилизация организма. А по наблюдению Clasen и соавторов (1974), степень выраженности отека мозга у подопытных животных зависит от температуры их тела (гипертермия интенсифицирует отек на основе изменений натриевого обмена и повышения системного артериального давления). Определенную роль играет и возраст животных — у молодых отек мозга развивается медленнее, чем у взрослых (Go и соавт., 1973).

Многие исследователи рассматривают процесс отека-набухания мозга преимущественно в свете нарушений водно-солевого обмена и баланса электролитов мозговой ткани. Особенно показательными при этом считаются задержка в организме ионов натрия и сдвиги в равновесии Na/K (Zimmerman, Hossman, 1975). Могут также иметь значение нарушения белкового и липидного обмена в мозге (Е.В. Малкова, 1969).

В то же время значительно чаще отек-набухание мозга характеризуют как процесс, обусловленный только расстройством мозгового кровообращения. Иногда без каких-либо специальных доказательств упоминают и о большом значении нарушений ликвороциркуляции, сочетающихся с гемодинамическими сдвигами.

Особенно часто происхождение отека-набухания мозговой ткани связывают с сосудистыми расстройствами при различных формах черепно-мозговой травмы. Так, например, Е.М. Боева (1968) считает, что «поскольку сосудистый фактор играет ведущую роль в патогенезе травмы, а возникающие при этом сложные рефлекторно-сосудистые реакции способствуют нарушению гемодинамики и еще большему повышению проницаемости сосудистых стенок, все это приводит к развитию гипоксии, отека-набухания мозга и микрогеморрагий» (с. 32). Такой же схемы (паралич сосудов — вазодилатация — отек) в условиях травматического поражения придерживаются и другие авторы, а Ф. Мусил (1974) подчеркивает большое значение спазма мозговых сосудов, обусловленного травмой. По указанию Klatzo (1973), развитию отека мозга на почве увеличившейся сосудистой проницаемости способствует избыточное содержание серотонина. Вызывая в эксперименте контузию спинного мозга и пользуясь индикационной методикой (альбумин, меченный флуоресцином, синь Эванса), Griffiths и Miller (1974) демонстрируют чисто «вазогенный» характер развивающегося при этом отека мозгового вещества. В таком же «фильтрационном» плане некоторые исследователи изображают процесс отека-набухания мозга при гипоксическом и постишемическом состояниях, эпилептическом статусе, менингите, гемолитической анемии (талассемии) и др.

В то же время подходы к решению вопроса о роли сосудистого фактора в патогенезе отека-набухания мозга могут быть иными. Наряду с утверждением, что снижение мозгового кровотока и переполнение кровью капиллярной сети приводят к развитию отека мозга, встречается заключение, согласно которому уменьшение объема протекающей через мозг крови и нарушение регуляции тонуса церебральных сосудов обуславливаются самим предшествующим отеком (Grote, 1974).

В VI главе мы привели ряд убедительных данных, свидетельствующих о *недопустимости унификации цереброваскулярных расстройств в качестве первоосновы отека-набухания мозга*. В частности, здесь снова следует вспомнить установку И.В. Давыдовского (1961) о возможности отсутствия отеков при повысившейся сосудистой проницаемости, а также данные Langfitt и соавторов (1968) об отсутствии постоянных корреляций между тяжестью травмы, степенью нарушения проницаемости и интенсивностью отека мозга. По мнению Е.В. Малковой (1969), при эндогенных интоксикациях (печеночного генеза) нарушение мозгового кровотока, происходящее одновременно с расстройством водно-солевого обмена в нервной ткани, нельзя считать ведущей причиной нарастающего отека-набухания мозгового вещества. В работе Kogure и соавторов (1970) документирован тот факт, что в механизме расширения сосудов мозга ведущая роль принадлежит паренхиматозному (а не гуморальному) фактору. А это говорит о вторичности сосудистой предпосылки для развития церебрального отека, который, как пишут Meinig и соавторы (1972), возникает и при повышении фильтрации мозговых сосудов, остающихся все же непроходимыми для белков, меченных синью Эванса. В последнее время получен ряд других интересных данных, касающихся того же аспекта. К примеру, O'Brien и соавторы (1974) снова подчеркивают, что ишемический отек мозга определяется не только нарушениями сосудистой проницаемости. Описывая картину головного мозга кошек, подвергнутого сдавлению, Szumańska и соавторы (1974) считают, что обнаруживаемые здесь гистохимические изменения являются, с одной стороны, реакцией ткани на нарастание отека, а с другой — последствием гиподинамических сдвигов, ведущих к нарушениям кровообращения (отек и циркуляторный срыв, таким образом, не сопрягаются). В книге Г. Лабори (1974), наряду с разбором литературы, отводящей повышению проницаемости церебральных сосудов важную роль в патогенезе отека-набухания мозга, все же привлекается внимание к тому обстоятельству, что названный процесс может быть воспроизведен *in vitro* без всякого участия сосудистого фактора. «Поэтому, — пишет автор, — считается, что увеличение проницаемости — это вторичное явление, безусловно возникающее вследствие метаболических нарушений» (с. 138). В

опытах Cuypers и Matakas (1974) не было получено указаний на то, что повышение артериального давления при постишемической рециркуляции увеличивает степень отека мозга. Представляется весьма интересным эксперимент Rap с соавторами (1974), подвергавших белых крыс отравлению (одноразово и многократно) угарным газом; содержание воды в ткани мозга при названных условиях достоверно увеличивалось, но никаких изменений гемато-энцефалического барьера здесь не устанавливалось. В связи с этим имеющийся отек был охарактеризован как «несосудистый» (свойственный и другим состояниям кислородной недостаточности). Цитотоксической (а не вазогенной) разновидностью рекомендует считать ишемический отек мозга и Klatzo (1973). Следует также принять во внимание опыты Dinsdale и соавторов (1974) на крысах, у которых вызывалась острая артериальная гипертензия; в этих условиях проницаемость стенок церебральных сосудов изменялась как при пассивной вазодилатации, так и при спазме артерий (в последнем случае более интенсивно). Отек-набухание мозга поражает обычно как серое, так и белое вещество, хотя они существенно отличаются по степени васкуляризации.

Вышеприведенные литературные данные и собственные морфологические исследования (глава VI) позволяют прийти к следующему заключению: *основой патогенеза отека-набухания головного мозга являются не только гемодинамические нарушения и повышение проницаемости гемато-энцефалического барьера*; в действительности отек и набухание предопределяются сложным взаимодействием циркуляторных и паренхиматозных (метаболических) факторов, включая обязательную предуготовленность мозговой паренхимы (Ю.Н. Квитницкий-Рыжов, 1974). Именно поэтому мы не считаем истинным отеком пассивное пропитывание ликвором мозгового вещества, наблюдаемое в условиях длительно существующей окклюзионной гидроцефалии, и не признаем правоммерным термин «гидроцефалический отек мозга».

Таким образом, нам наиболее импонирует установка, согласно которой *в основе отека-набухания мозга обычно лежит взаимодействие двух факторов — сосудистого и паренхиматозного*.

Вышеуказанные механизмы — сосудистый и паренхиматозный — проявляют себя на различном этиологическом фоне, характеризующемся обилием и переплетением разнообразных факторов. В этом отношении демонстративна работа Ю.С. Мартынова и Е.В. Малковой (1970), указывающих, что при печеночной недостаточности отек мозга связан не только с патологией сосудистой стенки; развитию этого процесса способствуют нарушение минерального обмена (задержка натрия и хлоридов), изменение синтеза альбуминов и гипергаммаглобулинемия, обуславливающие понижение осмотического давления крови. Авторы пишут: «...Основные патогенные факторы — обменные расстройства и токсикоз — одновременно действуют как на сосудистую стенку, так и на мозговую паренхиму и систему ликвороносных путей. Они обуславливают нейрогуморальные нарушения сосудов, морфологически улавливаемые в виде дилатации, дистонии, спазмов, что еще до возникновения органических изменений сосудов может вызвать нарушение мозгового кровотока. Длительное действие токсического фактора приводит к постепенно нарастающей патологии сосудистой стенки и паренхимы мозга, расстройству ликвороциркуляции и диффузному отеку мозга» (с. 66). Гемодинамические сдвиги у больных с поражением печени и желчных путей, по авторам, не только способствуют возникновению церебрального отека-набухания, но и в известной степени зависят от этих сдвигов («порочный круг»); некоторое значение имеет здесь также аллергический компонент. Говоря о травматическом отеке-набухании мозга, С.С. Рабинович (1973) подчеркивает разнообразие патогенетических механизмов этого процесса (роль нарушений ликвороциркуляции, гидроионного, а также кислотно-щелочного равновесия и проницаемости капилляров). Согласно представлениям В.М. Угрюмова и соавторов (1974), при тяжелой черепно-мозговой травме нарушения кровообращения и газообмена, наряду с отеком мозга, являются звеньями единой патологической цепи и находятся в сложных причинно-следственных отношениях (пусковым механизмом применительно к церебральному отеку являются гемодинамические сдвиги и гипоксия). Согласно же Меггем (1974), к развитию травматического отека-набухания мозговой ткани ведут физикальные и химические нарушения (среди которых определенную роль играет изменение тканевого давления мозга, сказывающееся на церебральном кровообращении). Заслуживает также внимания позиция В.А. Смирнова и соавторов (1973), которые, говоря об отеке-набухании мозга при острых нарушениях мозгового кровообращения, не переоценивают значения сосудистой патологии и в качестве первой группы факторов, ведущих в патогенезе нарушений водно-электролитного обмена при инсульте, выдвигают неспецифические, присущие любой стрессовой реакции (гиперреактивность симпатико-адреналовой системы, выделение антидиурет-

тического гормона и др.); вторую группу составляют факторы специфические, связанные с локализацией очага поражения в мозге и повреждением того или иного звена нейрогуморальной регуляции водно-электролитного обмена.

Патогенетические механизмы церебрального отека-набухания изучены недостаточно. В частности, все еще представляется затруднительной дифференциация изменений (структурных, биохимических), вызывающих отек-набухание мозга, от обусловленных этим процессом. О недостаточности современных подходов к разработке данной проблемы свидетельствует и отсутствие должного единообразия методов, применяемых для морфологического выявления церебрального отека-набухания (достоверное диагностирование требует неперемного учета комплекса определенных макро- и микроскопических признаков, а также соблюдения ряда гистотехнических условий).

Касаясь зависимости отека-набухания мозга от особенностей этиологических факторов, следует отметить, что при тонком структурном анализе мозгового вещества, пораженного отеком-набуханием на различном этиологическом фоне, устанавливается разнообразие проявлений. Эта вариабельность, противоречащая представлениям старых авторов об одновременном и строго однотипном поражении всех гистологических элементов в условиях выраженного отека-набухания, по всей вероятности, зависит от природы этиологического фактора и индивидуальной реактивности центральной нервной системы. Этиологический фактор, несомненно, оказывает влияние на особенности формирования отека-набухания мозга. Указанное обстоятельство иллюстрирует хотя бы работа Veathman и соавторов (1974), указывающих, что при церебральных опухолях, черепно-мозговой травме и сосудистых заболеваниях отек мозгового вещества имеет преимущественно вазогенный, а при некоторых эндогенных интоксикациях (уремия, печеночная кома) — цитотоксический характер (первичное метаболическое поражение с нарушением водно-электролитного баланса нейронов). Хотя в патогенезе отека-набухания мозга, как правило, принимают участие оба механизма, взаимоотношения их (в зависимости от причинного момента) могут находиться в состоянии «подвижного равновесия». В то же время при идентичных этиологических предпосылках соотношение патогистологических проявлений отека-набухания мозга иногда оказывается достаточно разнообразным (в смысле вовлеченности нервных и глиальных клеток, степени и характера их изменений) при сохранении единого типа гипергидратационного поражения. Проявления отека-набухания мозговой ткани, развившиеся на различном этиологическом фоне, все же имеют больше общих, чем разъединяющих признаков. Тщательная разработка дифференциальных тестов является здесь одной из насущных задач.

Столь же важным, особенно в клиническом аспекте, представляется и отыскание путей для дифференциации «отека» и «набухания» мозга в комплексной их картине, а также индивидуально изменчивых закономерностей соотношения этих процессов (в смысле первичности одного из них).

Завершая книгу, мы снова привлекаем внимание к двум обстоятельствам. Одно из них — чрезвычайно высокая актуальность проблемы отека и набухания мозга для самых различных отраслей клинической медицины, а второе — обилие спорных и недостаточно изученных теоретических вопросов, относящихся к учению о названных патологических состояниях. Сейчас уже имеются все основания полагать, что на основе комплексных и разноплановых подходов (с широким привлечением специалистов разнообразного профиля) учение об отеке и набухании головного мозга, в конце концов, будет завершено и медицинская практика получит безотказные методы для предупреждения (устранения) этого грозного осложнения множества неврологических и общесоматических заболеваний.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Акимов Г.А.* Нервная система при острых нарушениях кровообращения. Л., «Медицина», 1971.
- Арутюнов А.И.* Материалы к учению об отеке и набухании мозга в клинике и эксперименте. — В кн.: К физиологическому обоснованию нейрохирургических операций. М., Медгиз, 1954, с. 197—208.
- Архангельский В.В.* Патогенез и патологоанатомическая характеристика черепно-мозговой травмы. — В кн.: Многотомное руководство по хирургии. Т. 4. М., 1963, с. 17—46.
- Бадмаев К.Н.* К патогенезу травматического отека головного мозга. Критический обзор литературы за 50 лет. — «Вопр. нейрохир.», 1956, 20, 2, с. 43—48.
- Белецкий В.К.* К вопросу об остром набухании головного мозга и механизме смерти при нем. (О некоторых гистофизиологических закономерностях развития и клинико-анатомическом синдроме острого набухания головного мозга). — В кн.: Сборник научных трудов Рязанского медицинского института им. И.П. Павлова. Вопросы судебной медицины. 5. Рязань, 1958, с. 71—84.
- Боева Е.М.* Очерки по патофизиологии острой закрытой травмы мозга. М., «Наука», 1968.
- Брык В.Е.* Отек и набухание мозга. — В кн.: Основные проблемы невропатологии. Труды МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. М., 1963, с. 504—517.
- Ганнушкина И.В., Храпов В.С., Сухорукова Л.И.* и др. К вопросу об изменениях мозгового кровотока и отеке мозга при травме. (Патофизиологические и электронномикроскопические корреляции). — «Вестн. АМН СССР», 1974, № 12, с. 48—53.
- Гурвич А.М.* Гипоксический отек мозга и его роль в развитии острых постгипоксических нарушений неврологического статуса. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1971, № 8, с. 1262—1268.
- Давыдовский И.В.* Общая патология человека. М., Медгиз, 1901.
- Дьячкова А.Я.* О биохимической сущности процесса возбуждения и развития судорог. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1972, № 2, с. 161—168.
- Кандель Э.И., Чеботарева Н.М.* Профилактика и лечение отека мозга с помощью современных медикаментозных средств. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1972, № 1, с. 124—130.
- Квитницкий-Рыжов Ю.Н.* Морфологическая характеристика отека и набухания головного мозга. — «Арх. патол.», 1960, 22, № 7, с. 52—60.
- Квитницкий-Рыжов Ю.Н.* Морфологическая характеристика отека-набухания головного мозга при различных формах церебральной патологии. — В кн.: Проблемы нейрохирургии. Киев, «Здоров'я», 1964, с. 173—183.
- Квитницкий-Рыжов Ю.Н.* О периваскулярных пространствах головного мозга. — «Арх. анат., гистол. и эмбриол.», 1968, 55, № 12, с. 3—16.
- Квитницкий-Рыжов Ю.Н.* Проблема отека и набухания головного мозга (Обзор литературы за истекшее десятилетие). — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1969, № 7, с. 1084—1094.
- Квитницкий-Рыжов Ю.Н.* Принципы патогенетической терапии при отеке и набухании головного мозга (Обзор литературы). — «Вопр. нейрохир.», 1970, 34, № 6, с. 52—56.
- Квитницкий-Рыжов Ю.Н.* О факторах, влияющих на объем головного мозга. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1973, № 7, с. 1002—1008.
- Квитницкий-Рыжов Ю.Н.* О патогенезе отека и набухания головного мозга. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1974, № 6, с. 935—941.
- Кипнис С.Л., Сысоева И.М., Ермакова И.А.* Синдром отека и набухания мозга при нейроинфекциях и острых респираторных заболеваниях у детей. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1973, № 10, с. 1477—1481.
- Лернер Э.Н., Березин И.П., Пигарев В.А.* Лечебное действие кислорода под повышенным давлением при острых нарушениях мозгового кровообращения. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1969, № 8, с. 1250—1255.
- Лесницкая В.Л., Морозов В.В.* и др. Отек мозга в эксперименте и клинике. Симферополь. Изд-во Крымского мед. ин-та, 1959.
- Майзелис М.Я.* Гемато-энцефалический барьер и его регуляция. М., «Медицина», 1973.
- Местечкина А.Я.* Биохимическая характеристика отека и набухания головного мозга. Автореф. дис. докт. Киев, 1964.
- Мчедlishvili Г.И.* Функция сосудистых механизмов головного мозга, их роль в регулировании и в патологии мозгового кровообращения. Л., «Наука», 1968.

- Науменко В.Г., Грехов В.В.* Церебральные кровоизлияния при травме. М., «Медицина», 1975.
- Основы реаниматологии. (Под ред. В.А. Неговского). М., «Медицина», 1975.
- Подгорная А.Я.* Изменения в мозговой ткани при опухолях мозга. — «Вопр. нейрохир.», 1937, 1, 2/3, с. 163—186.
- Ромасенко В.А.* (Под ред.). Патологическая анатомия и некоторые вопросы танатогенеза шизофрении. М., «Медицина», 1972.
- Ромоданов А.П., Зозуля Ю.А., Соснов Ю.Д.* Метастатические опухоли головного мозга. Киев, «Здоров'я», 1973.
- Самвелян В.М.* Экспериментальная терапия отека головного мозга и некоторые механизмы действия противоотечных средств. Автореф. дис. докт. Л., 1968.
- Смирнов Л.И.* Травматический отек мозга. — В кн.: Пятая сессия нейрохирургического совета. М.—Л., 1940, с. 52—57.
- Стражеско Н.Д.* Проблема отеков, — В кн.: Основы и достижения современной медицины. 2. Харьков, 1934, с. 96—139.
- Хоминский Б.С.* Отек и набухание головного мозга. — В кн.: Многотомное руководство по хирургии. Т. 3. М., 1968, ч. 1, с. 137—155.
- Эйдинова М.Б.* Литературный обзор о набухании и отеке мозга за 1925—1940 гг. — «Невропатол. и психиатр.», 1941, № 4, с. 116—125.
- Baethman A., Lanksch W., Schmiedek P.* Formation and treatment of cerebral edema. — “Neurochirurgia” (Stuttg.), 1974, 17, 2, p. 37—47.
- (Bakay L., Lee J.) Бакай Л., Ли Д.* Отек мозга. Пер. с англ. М., «Медицина», 1969.
- Beránek R., Fantiš A., Gutmann E., Varbová G.* Pokusné studie o mozkovém edému. Praha, 1955.
- Gänshirt H.* Die Sauerstoffversorgung des Gehirns und ihre Störung bei Liquordrucksteigerung und beim Hirnödem, Berlin — Gottingen — Heidelberg, 1957.
- Go K.* Studies over Hersenoedem. Groningen, 1970.
- (Gray E.) Грей Э.* Центральная нервная система. — В кн.: Электронно-микроскопическая анатомия. Под ред. В.В. Португалова. Пер. с англ. М., «Мир», 1967, с. 195—227.
- Häussler G.* Hirndruck, Hirnödem — Hirnschwellung. — “Zbl. Neurochir.,” 1937, 2, 4, S. 247—261; 5/6, S. 328—339.
- (Йорданов Б.) Йорданов Б.И.* Гипергидратация мозга. — В кн.: Актуальные проблемы невропатологии и психиатрии. Под ред. Н.К. Боголепова и И. Темкова. М., «Медицина», 1974, с. 64—79.
- Jorns G.* Über das Hirnödem. — “Zbl. Neurochir.,” 1937, 2, N 1, с. 58—71.
- Klatzo I.* Pathophysiology of brain edema: pathological aspects. Adv. Neurosurg., 1973, N 1, p. 1—14.
- Klatzo I., Seitelberger F.* Ed. Brain edema. Wien — New York, 1967.
- Környey S.* Histopathologic und klinische Symptomatologie der anoxisch — vasalen Hirnschädigungen. Budapest, 1955.
- (Laborit G.) Лаборит Г.* Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии. Пер. с франц. М., «Медицина», 1974.
- Lazorthes G., Campan L.* Ed. L'oedeme cerebral. Paris, 1963.
- Parenti G.* L'edema cerebrale in Neurochirurgia. Turin, 1942.
- Philippon J., Poirier J.* Données actuelles sur l'oedème cèrèbral. 1. Conceptions physiopathologiques. — “Presse med.,” 1968, 76, 45, S. 2153—2155.
- Quandt J.* Hirnödem und Hirndurchblutungen. Die zerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters. Berlin, 1959.
- Reichardt M.* Das Hirnödem. Die Hirnschwellung. Hand. d. spez. path. Anat. u. Histol. Hrsg. v. O. Lubarsch, F. Henke u. R. Rässle. Berlin, 1957, Bd. 13, S. 1229—1283.
- Reichardt M.* Schädelinnenraum, Hirn und Körper. Stuttgart, 1965.
- Reulen H., Schürman K.* Ed. Steroids and brain edema. Berlin — Heidelberg — New York, 1972.
- Schürman K., Brock M.* a. o. Ed. Brain edema. Pathophysiology and therapy. Cerebello — pontine angle tumors. Diagnosis and surgery. Berlin — Heidelberg — New York, 1973.
- Vich V.* Diagnostika, diferencialni diagnostika, terapie a prevence edému mozku v klinickém lékařství (Souborný roferát). «Prakt. Lèk.» (Praha), 1970, 50, N 7, p. 257—264.
- Zülch K.* Hirnödem, Hirnschwellung, Hirndruck. — “Zbl. Neurochir.,” 1951, 11, 6, S. 350—355; 1952, 12, 3, S. 174—186; 12, 6, S. 365—372.

О Г Л А В Л Е Н И Е

От автора		3
<i>Глава I.</i>	Физиологические и структурные предпосылки для формирования отека-набухания мозга	5
	Отек и набухание тканей	5
	Некоторые особенности микроскопической организации вещества головного мозга (внеклеточное пространство)	8
	О гемато-энцефалическом барьере	10
	О периваскулярных пространствах головного мозга	12
<i>Глава II.</i>	Отек-набухание мозга как реактивный процесс	16
	Этиологические предпосылки	16
	Набухание мозга	23
	Воспроизведение отека-набухания мозга в эксперименте	24
	Динамика отека-набухания мозга	27
<i>Глава III.</i>	Определение отека-набухания мозга в экспериментальной, прозекторской и лабораторной практике	33
<i>Глава IV.</i>	Характеристика отека-набухания мозга по материалам светового и электронного микроскопирования	40
	Данные световой микроскопии	40
	Данные электронной микроскопии	51
	Локализация отека набухания мозга	54
<i>Глава V.</i>	Биохимическая и гистохимическая характеристика отека-набухания мозга	56
	Набухание мозга	65
<i>Глава VI.</i>	Отек-набухание мозга в сопоставлении с нарушениями церебрального кровообращения и ликвородинамики	67
	Роль нарушений церебрального кровообращения	67
	Роль нарушений ликвородинамики	77
<i>Глава VII.</i>	Набухание мозга как самостоятельная форма	83
	О возможности дифференциации и соотношении процессов отека и набухания мозгового вещества	83
<i>Глава VIII.</i>	О патогенезе отека-набухания мозга	94
	Список рекомендуемой литературы	101

*Юрий Николаевич
Квитницкий-Рыжов*

ОТЕК И НАБУХАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Редактор И. А. Солдатова
Оформление художника В. М. Флакса
Художественный редактор Н. А. Сердюкова
Технический редактор Е. Г. Вольвах
Корректоры Т. И. Черныш, Е. Я. Котляр

Информ. бланк № 791
БФ 09865. Зак. 7—364. Сдано в набор 27/1 1977 г. Подписано к печати 23/IX
1977 г. Формат 60×84¹/₁₆. Бумага тип. № 1. Усл. печ. л. 10,7. Уч.-изд. Л 12 14.
Физ. печ. л. 11,5. Тираж 5000. Цена 1р. 10к.

Издательство «Здоров'я», г. Киев. ул. Кирова, 7.

Главное предприятие республиканского производственного объединения «Полиграфкнига» Госкомиздата
УССР, Киев. ул. Довженко, 3.