

616.831-091 (043.3)
Т 83

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
I МОСКОВСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА И ОРДЕНА ТРУДОВОГО
КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
им. И. М. СЕЧЕНОВА

На правах рукописи

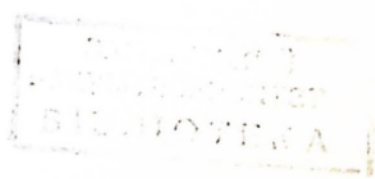
УДК: 616.831-091:616.8-009.831

ТУМАНСКИЙ Валерий Алексеевич

**ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И ПАТОГЕНЕЗ
ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
И РЕАНИМАЦИИ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ**

(14.00.15 — патологическая анатомия)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук



Москва, 1985

Глубокоуважаемому
Анатолию Дмитриевичу

с искренней благодарностью и признательностью
за постоянную помощь и поддержку эт
доктора наук — выпускника и воспитанника
Запорожского мединститута

24 мая 1986 г

В. Золотаревский

Работа выполнена в Запорожском государственном меди-
цинском институте.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор В. А. Шахламов.

Доктор медицинских наук Г. Н. Кривицкая.

Доктор медицинских наук В. П. Туманов.

Ведущая организация — НИИ неврологии АМН СССР.

Защита состоится «9» декабря 1985 года в _____
час. на заседании специализированного совета № 5 (Д.074.05.
05) при I Московском медицинском институте им. И. М. Се-
ченова (Москва, 119435, Б. Пироговская ул., д. 2/6).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке инсти-
тута.

Автореферат разослан «_____» _____ 198 г.

Ученый секретарь
специализированного совета,
доктор медицинских наук

В. Б. Золотаревский.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Многие терминальные состояния и комы, считавшиеся ранее смертельными, сейчас успешно лечатся методами интенсивной терапии и реанимации (Неговский В. А., Гурвич А. М., 1977; Неговский В. А. и сотр., 1979). Однако при необратимости метаболических и гемодинамических расстройств коматозные состояния у больных в условиях интенсивной терапии и реанимации затягиваются до нескольких недель и месяцев, при этом на первый план выдвигаются тяжелые поражения центральной нервной системы, становящиеся непосредственной причиной смерти. Патологическая анатомия и патогенез поражений головного мозга при неэффективной интенсивной терапии необратимых циркуляторных и метаболических расстройств изучены пока крайне недостаточно.

Функции головного мозга в физиологических условиях обеспечиваются единым комплексом интра- и экстрацеребральных звеньев: мозговой кровоток и уровень ликворного давления в полости черепа тесно взаимосвязаны с системным артериальным давлением, а также с газовым составом, кислотно-щелочным и ионно-осмотическим балансом крови. Нарушение любого из перечисленных звеньев осложняется развитием комы (Боголепов Н. К., 1963; Салалыкин В. И., Арутюнов А. И., 1978; Шахнович А. Р. и др., 1981, Prior P. F., 1983 и др.).

Наименее исследованы коматозные состояния, обусловленные острыми метаболическими расстройствами. До настоящего времени не изучен морфогенез изменений головного мозга при гиперосмолярных комах, которые даже при современной интенсивной терапии в 50—70% завершаются смертельным исходом (Александров В. А. и др., 1978; Park B. E., et al., 1976). Важное клиническое значение приобрели сейчас острые нарушения ионно-осмотического баланса при искусственном гемодиализе, ангиографических исследованиях, массивной инфузионной терапии у больных в коматозном состоянии. Детального морфологического изучения изменений головного мозга при этих осложнениях пока не проводилось.

Высокая смертность больных при комах, обусловленных быстро прогрессирующей внутричерепной гипертензией, подчеркивает актуальность изучения ее осложнений. До сих пор не выяснены закономерности танатогенеза при остром генерализованном вспучивании головного мозга, осложняющем ряд нейрохирургических операций. Пока не разработаны эф-

фективные методы интенсивной терапии острой обструктивной гидроцефалии и дислокационного синдрома, лежащих в основе коматозных состояний после нейрохирургических вмешательств. Наиболее сложная комбинация метаболических и циркуляторно-гемоксагуляционных расстройств развивается у больных, оживленных после клинической смерти. Несмотря на возрастающее количество исследований, суммированных в монографиях В. А. Неговского (1954, 1971), М. И. Федорова (1967), Г. И. Акимова (1971), А. Н. Колтовер и др. (1975), Н. К. Пермякова (1979), В. А. Неговского и др. (1979), Л. М. Поповой (1983), пока полностью не охарактеризованы основные патологоанатомические формы постреанимационной энцефалопатии, не изучено влияние на ее морфогенез метаболических и циркуляторных осложнений постреанимационного периода, не исследованы восстановительные процессы в головном мозге при постреанимационной болезни.

Разработка патогенеза поражений головного мозга при комах различного происхождения актуальна, так как создает основу для их дифференцированной терапии. Патоморфологический аспект этой проблемы имеет конкретное практическое выражение. Для объективной оценки танатогенеза крайне необходимы анатомогистологические критерии, позволяющие дифференцировать расстройства, обусловленные основным заболеванием и его осложнениями, от нарушений, обусловленных перенесенной клинической смертью и наславшихся последствий неэффективной интенсивной терапии.

Цель и задачи исследования. Цель исследования: разработка патологической анатомии и патогенеза изменений головного мозга при неэффективной интенсивной терапии коматозных состояний, обусловленных острыми понижено-осмотическими расстройствами, прогрессирующей внутричерепной гипертензией и постреанимационной энцефалопатией.

Основные задачи настоящей работы: 1) исследовать методами электронной микроскопии, радиоавтографии и ультрацитохимии структурно-функциональные особенности гемато-энцефалического барьера, нейронов и глиальных клеток, а также морфологию их инволютивных и постнекротических изменений; 2) изучить посмертные изменения нервной ткани, осмолярности и содержания осмотических активных компонентов ликвора, а также возможности их использования в патологоанатомической диагностике; 3) исследовать субмикроскопические и ультрацитохимические изменения в головном мозге при экспериментальных нарушениях осмолярности

ликвора и крови; 4) изучить патоморфологические изменения в головном мозге при гиперосмолярных комах и при острых гипергидратациях, возникающих в ходе интенсивной инфузионной терапии; 5) изучить морфогенез и патанатомию пораженного мозга при синдроме нарушенного ионно-осмотического равновесия после гемодиализа и каротидной ангиографии; 6) разработать и внедрить в практику метод патологоанатомической диагностики ионно-осмотических осложнений интенсивной терапии и реанимации; 7) изучить морфогенез необратимых изменений мозга при комах, обусловленных прогрессирующей внутричерепной гипертензией; в частности, при остром вспучивании мозга и при обструктивной гидроцефалии; 8) изучить патологоанатомические формы постреанимационной энцефалопатии и влияние на ее морфогенез метаболических, циркуляторных и сосудистых осложнений постреанимационной болезни; 9) выяснить морфологические особенности деструктивных, регенераторных и репаративных процессов в мозге при постреанимационной болезни.

Научная новизна. В работе обоснована концепция о том, что к необратимым изменениям головного мозга при неэффективной интенсивной терапии коматозных состояний, наряду с клеточной энергетической недостаточностью гипоксически-ишемического генеза, могут также привести острые расстройства ионно-осмотического баланса ликвора и крови. Электронномикроскопическими, ультрацитохимическими и радиоавтографическими исследованиями доказано, что патогенный эффект острых ионно-осмотических расстройств реализуется через сосудистые сплетения, микрососуды мозга и глиальные клетки с последующим нарушением метаболизма нейронов. Энергетическая недостаточность нейронов может быть первичной (после перенесенной клинической смерти) или вторичной, компрессионно-ишемической (при прогрессирующем увеличении объема мозга из-за его набухания, острого вспучивания, обструктивной острой гидроцефалии). Прогрессирующее увеличение объема головного мозга при неэффективной интенсивной терапии коматозного состояния завершается нарушением кровообращения в мозговом стволе или тотальным некрозом головного мозга.

Впервые доказано, что смертельные исходы при гиперосмолярных комах обусловлены коллабированием головного мозга: при этом в условиях глубокой внеклеточно-клеточной дегидратации повреждается гемато-энцефалический барьер и необратимо угнетается метаболизм нейронов и глии. Впервые описана патанатомия головного мозга при синдроме на-

ого равновесия, осложняющего форму или каротидную ангиографию. По гипергидратации при интенсивной инфузии у больных в коматозном состоянии, в зависимости осмолярности крови и ряда метаболических расстройств могут завершаться набуханием, набуханием-отеком или компенсированным отеком мозга. При декомпенсированном отеке мозга его объем не увеличивается, в танатогенезе важное значение имеет прогрессирующее разрушение астроцитов.

На основе электронномикроскопических исследований в эксперименте показано, что при остром вспучивании головного мозга важную роль в танатогенезе играет сочетание микроциркуляторных расстройств и острого набухания-отека нервной ткани, приводящее к ишемическим изменениям нейронов, а также к дислокационному синдрому с необратимыми поражениями мозгового ствола. Пролонгирование реанимационными мероприятиями комы после неполного удаления церебральной опухоли завершается распространенными компрессионно-ишемическими некрозами мозга.

У умерших после перенесенной клинической смерти выделены четыре основные патологоанатомические формы постреанимационной энцефалопатии и обоснованы различия в их патогенезе. Впервые изучено влияние на морфогенез постреанимационной энцефалопатии ряда тяжелых метаболических и циркуляторно-сосудистых расстройств. В головном мозге при постреанимационной болезни детально исследованы процессы регенерации и организации.

Практическая ценность. Результаты проведенного исследования имеют непосредственное значение для практического здравоохранения и могут использоваться патологоанатомами и реаниматологами. В работе освещен морфогенез и патологоанатомическая характеристика коллабировавшего головного мозга при гиперосмолярных комах. Изложена патоморфология генерализованного набухания, набухания-отека, декомпенсированного отека мозга при гипергидратациях, осложняющих инфузионную терапию у больных в коматозном состоянии. С патологоанатомических и клинко-биохимических позиций охарактеризованы изменения в головном мозге при синдроме нарушенного осмотического равновесия после гемодиализа, а также после каротидной ангиографии.

Изучены посмертные изменения осмолярности ликвора и основных его осмотически активных компонентов, а также аналогичные параметры крови. С учетом последних предло-

жен и внедрен метод патологоанатомической диагностики острых неинно-осмотических осложнений интенсивной терапии и реанимации, разработана классификация этих осложнений.

Описан морфогенез осложнений при comaх, обусловленных прогрессирующей внутричерепной гипертензией: при обструктивной гидроцефалии у больных опухолями мозга, а также острым вспучивании головного мозга, осложняющем нейрохирургические вмешательства.

Освещена патологическая анатомия и патогенез основных форм постреанимационной энцефалопатии, также их патогистологические особенности в динамике постреанимационной болезни. Изложено влияние на морфогенез постреанимационной энцефалопатии ряда метаболических, циркуляторных и сосудистых расстройств у оживленных людей. Описана морфология деструктивных, регенераторных и восстановительных процессов в головном мозге при постреанимационной болезни. Охарактеризованы патологоанатомические формы клинического синдрома смерти головного мозга.

Внедрение. На основе полученных результатов разработаны и в Министерстве здравоохранения СССР изданы в соавторстве с членом-корреспондентом АМН СССР, лауреатом Государственной премии СССР, профессором Н. К. Пермяковым методические рекомендации «Особенности патологоанатомической диагностики неинно-осмотических осложнений интенсивной терапии и реанимации» — М., 1982 г. Методические рекомендации внедрены в патологоанатомических отделениях областных и городских больниц, а также в патоморфологических отделах научно-исследовательских институтов страны. Положительные отзывы от результатов внедрения методических рекомендаций получены из патологоанатомических отделов Института хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР, НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского МЗ РСФСР, Киевского НИИ сердечно-сосудистой хирургии МЗ УССР, НИИ экспериментальной и клинической хирургии им. К. Д. Эриван МЗ ГССР, а также из патологоанатомических центров Тюмени, Запорожья, Бердянска, Мелитополя.

Положения диссертации использованы в монографии Н. К. Пермякова «Патология реанимации и интенсивной терапии». — М.: Медицина, 1985, а также отражены в монографии «Постреанимационная энцефалопатия» — М.: Медицина, 1986 (авторы Н. К. Пермяков, А. В. Хучуа, В. А. Туманский).

Результаты и материалы диссертационной работы исполь-

зуются в процессе преподавания реаниматологии врачам-курсантам Запорожского государственного института усовершенствования врачей им. А. М. Горького, а также на кафедре первых болезней с курсом нейрохирургии Запорожского медицинского института.

Апробация работы и публикации. Результаты исследования, представленные в диссертации, доложены и обсуждены на Украинских республиканских конференциях «Применение достижений радиоэлектроники в медико-биологических исследованиях» (Запорожье, 1978), «Применение электронной микроскопии в материаловедении, биологии и медицине» (Ивано-Франковск, 1979), «Вопросы морфологии центральной нервной системы» (Киев, 1984), на итоговых научных конференциях Запорожского медицинского института (1978, 1980, 1983), на Всесоюзном симпозиуме «Фактор времени в деятельности биосистем» (Ленинград, 1979), на заседаниях Запорожского областного научного общества патологоанатомов (1980, 1983, 1984), а также анестезиологов и реаниматологов (1982), на III Всесоюзной конференции по патологии клетки (Москва, 1982), на 37-й Всесоюзной научной сессии НТОРЭС (Москва, 1982), на Украинском республиканском симпозиуме «Реакция клеток на внешние воздействия» (Киев, 1982), на секции электронной микроскопии 39-й Всесоюзной научной сессии НТОРЭС (Москва, 1984), на IV съезде реаниматологов и анестезиологов Украинской ССР (Днепропетровск, 1984), на V Всесоюзном симпозиуме «Центральная регуляция кровообращения» (Ростов-на-Дону, 1984).

По теме диссертации опубликовано 19 работ.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, описания методик работы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и указателя литературы. В каждой главе приведен соответствующий обзор литературы. Диссертация изложена на 288 страницах машинописи авторского текста и 40 страницах указателя литературы (279 отечественных и 221 иностранных названий научных работ). Текст иллюстрирован 125 рисунками и 29 таблицами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на секционном (413 секций) и экспериментальном (495 животных) материале, который составил три основные и одну сравниваемую группу наблюдений. В основных группах изучены изменения головного мозга у животных и больных, умерших в коматозном состоянии, вслед-

стве острых ионно-осмотических нарушений ликвора и крови (84 секции, 362 белые крысы, 24 мыши, 30 кроликов, 20 домашних кошек); прогрессирующей внутричерепной гипертензии (77 секций, 30 домашних кошек, 25 белых крыс); перенесенной клинической смерти (117 секций, 11 белых крыс, 5 кошек, 5 кроликов). В сравниваемой группе изучены изменения головного мозга умерших больных после неэффективной интенсивной терапии острой дыхательной недостаточности с гипоксемией (22 секции), глубокой системной артериальной гипотензии (21 секция), острой левожелудочковой сердечной недостаточности (10 секций), абсолютной почечной недостаточности (22 секции), гипергликемической комы (12 секций), обширного ишемического инфаркта головного мозга (24 секции), кровоизлияния в головной мозг (24 секции). К сравниваемой группе отнесены также здоровые молодые и старые животные (17 белых крыс, 6 мышей, 3 кошки, 5 кроликов), у которых изучены структурно-метаболические особенности гемато-энцефалического барьера, а также морфология инволютивных и посмертных изменений.

В секционных наблюдениях основными видами ионно-осмотических расстройств были: гиперосмолярные комы (36), дисэквилибриум-синдром при форсированном гемодиализе (10), острая гиперосмолярность крови при каротидной ангиографии (7), а также гипергидратации, осложняющие инфузионную терапию: изоосмолярные при синдроме массивных трансфузий (20), гиперосмолярные — при анурии (6), гипоосмолярные — при гемолизе (5).

Причинами прогрессирующей внутричерепной гипертензии у умерших больных были: обструктивная гидроцефалия при опухоли головного мозга (58) и при гнойном менингите (9), а также острое вспучивание головного мозга во время нейрохирургических операций (10).

Постреанимационная энцефалопатия изучена у больных, оживленных после остановки сердца и дыхания длительно — 3—60 минут (99 наблюдений) или после центральной остановки дыхания длительно — до 10 минут (18 наблюдений), которые не вышли из коматозного состояния и умерли через 15 минут — 63 суток после реанимации. В 71,72% случаев больные перенесли клиническую смерть однократно, в 15,15% — двукратно, в 13,13% — от 3 до 6 раз.

Основные и сравниваемые группы секционных наблюдений выделены на основе патологоанатомических данных и ретроспективного анализа ежедневно определяемых при жизни больных клинико-биохимических параметров: системного

артериального и центрального венозного давления, кислотно-щелочного состояния и газового состава крови, осмолярности и ионного состава плазмы, содержания глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, гемоглобина, эритроцитов, общего белка крови; объемов циркулирующей крови и жидкости внеклеточного сектора, суточного водного баланса организма. В 30% наблюдений учитывался уровень ликворного давления и данные ЭХО-энцефалографии; сравнивался биохимический состав ликвора, венозной и артериальной крови в магистральных сосудах головы; в ряде случаев оценивалась удельная скорость мозгового кровотока.

Для выявления нарушений кислородного снабжения тканей при постреанимационной болезни совместно с реаниматологами проведены расчеты интегральных показателей кислородного обеспечения организма на ЭВМ ЕС 1020 по методике Г. А. Шифрина (1973, 1984) у двух категорий больных: выздоровевших после клинической смерти и умерших после нее с некротическими изменениями мозга (соответственно 10 и 20 наблюдений).

У животных острые нарушения ионно-осмотического баланса моделировались следующим образом. Осмолярность притекающей к мозгу крови у 15 кроликов и 2 крыс изменялась быстрым введением (за 6—10 минут) в сонную артерию 25% маннитола (5 мл на кг массы), 10% хлористого натрия (15 мл на кг массы), дистиллированной воды (15 мл на кг массы). Гиперосмолярная дегидратация мозга воспроизводилась: повышением осмолярности ликвора субокципитальным введением 0,2—0,4 мл 25% маннитола или 10% хлористого натрия (20 кошек, 10 кроликов, 126 крыс); быстрым внутривенным введением 25% маннитола (5 мл на кг массы) однократно или ежедневно в течение 5 суток (79 крыс, 6 мышей); полным лишением животных воды и жидкой пищи в течение 5 суток (23 крысы, 6 мышей); сочетанием водной депривации в течение 5 суток с ежедневным внутривенным введением 25% маннитола в вышеуказанной дозе (20 крыс). Гипоосмолярная гипергидратация с водной интоксикацией моделировалась быстрым внутривенным введением дистиллированной воды 20—40% массы тела (5 кроликов, 72 крысы, 12 мышей), или внутривенным введением дистиллированной воды в объеме 10—15% массы тела (40 крыс). Головной мозг декапитированных животных изучался через 10, 15, 30, 60 минут, 3 часа после инфузий.

Прогрессирующая внутричерепная гипертензия изучалась в двух сериях экспериментов. У 25 крыс моделировалась ок-

клюзнонная гидроцефалия субокципитальным введением 0,1—0,2 мл стерильного силиконового масла или взвеси каолина в физиологическом растворе; животные были забиты через 4, 8 часов, 6, 12, 23, 28, 37, 45 суток и 10 месяцев. У 24 домашних котов-самцов массой 2,5—3,5 кг воспроизводилось острое вспучивание головного мозга по Кюсовскому (1945) — Приходченко (1955) путем механического раздражения тонким эластическим шпательом вентро-латеральной поверхности заднего гипоталамуса и ростральной части моста через трепанационное отверстие диаметром 1 см в теменной кости. Декапитация животных проводилась через 5, 30 минут, 1, 2, 3 часа.

В постреанимационном периоде изучен головной мозг 5 кошек, 5 кроликов, 11 крыс, погибших через 1—3 часа, 1, 3, 6 суток после перенесенной 1—2-минутной клинической смерти. По данным вскрытий клиническая смерть у кошек развивалась во время экспериментального вспучивания головного мозга из-за прогрессирующей внутричерепной гипертензии, у кролей — во время наркоза на фоне очагового лимфоцитарного менингоэнцефалита, у крыс — во время наркоза при неудачных многократных венопункциях. Животные оживлялись наружным массажем сердца и временной искусственной вентиляцией легких резиновой грушей.

В экспериментальных исследованиях операции и декапитация животных производились под внутрибрюшинным нембуталовым наркозом.

Вскрытия умерших, как правило, производились в первые часы после смерти. Согласно разработанной методике (Пермяков Н. К., Туманский В. А., 1982) для посмертных биохимических исследований использовалась кровь из бедренной вены, а также ликвор, извлеченный путем субокципитальной пункции до вскрытия или из желудочков мозга во время вскрытия. Осмолярность ликвора и плазмы крови определялась с помощью криоосмометра ОМКА Ц-01, концентрация ионов натрия и калия — пламенным фотометром ПАЖ-1.

В каждом случае морфологически исследовались 12—15 отделов головного мозга: кора больших полушарий (затылочные доли и сенсо-моторные отделы теменной доли), подкорковые ганглии, эпителиум, гипоталамус, перивентрикулярные отделы III, IV и боковых желудочков, сосудистые сплетения, мост, продолговатый мозг (в том числе — ретикулярная формация моста и продолговатого мозга), мозжечок, а также верхне-шейные отделы спинного мозга. Для обще-

гистологических исследований кусочки мозга фиксировались формалином и заливались в целлондин-парафин, срезы окрашивались крезилвиолетом по Нисслю, гематоксилином и эозином, майгрюнвальд-эритрозином по Снесареву. В специальных исследованиях обработка ткани проводилась в соответствии с требованиями методик.

В секционных наблюдениях для электропозитивного выявления астроцитов, олигодендроцитов и микроглии применены импрегнационные методики Кахала, Малик, Рио-Гортега; амёбонная глия выявлялась по Альцгеймеру-Альтману. Нейросекрет в нейронах гипоталамуса и в нейрогипофизе окрашивался паральдегид-фуксином по Гомори-Майоровой (1960), а также с помощью ШИК-реакции. Содержание гликогена и гликозаминогликанов, а также тканевых базофилов оценивалось окраской алциановый синий-ШИК по Мowгу (1967). Кроме того, при очаговых некрозах после гемодиализов, при декомпенсированном отеке мозга и обструктивной гидроцефалии в выборочном порядке произведен расширенный гистохимический анализ гликопротеинов и гликозаминогликанов по схеме В. В. Виноградова (1971). Состояние миелиновых оболочек нервных волокон определялось окраской по Krut'say (1962). Фибрин при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания выявлялся методом Пикро-Маллори У. При пострестинационной болезни подсчитывалось относительное количество клеток в поле зрения микроскопа (объектив×20, окуляр×7): глииоцитов и нейронов — в коре больших полушарий, грушевидных нейроцитов — в коре мозжечка, а также рассчитывалась степень повреждения нейронов по их патоморфологическим изменениям.

Для оценки аутолиза нервной ткани при комнатной температуре проведена электронная микроскопия головного мозга 4 умерших больных через 1,5—2—3 часа после биологической смерти, а также 3 кроликов и 3 крыс через 5, 25, 45, 60 минут, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 часов после декапитации.

В экспериментальных исследованиях в качестве обзорных методик применена световая и электронная микроскопия. Для электронной микроскопии проводилась предварительная фиксация в 2,5% глютаральдегиде на 0,1М фосфатном буфере, постфиксация промытых кусочков ткани в 1% четырехокиси осмия на аналогичном буфере с последующей дегидратацией, контрастированием 2% уранилацетатом на 70° спирте и заливкой кусочков в аралдит. Ультратонкие срезы изготавливались на ультратоме «Райхерт» и после контрастирования по Рейнгольдсу просматривались в электронном

микроскопе УЭМВ-100В. Изменения глиальных клеток идентифицировались параллельно электронной микроскопией, световой микроскопией полутонких срезов и замороженных срезов, импрегнированных по Рио-Гортега, Кахалу, Клатцо.

Углеводный и энергетический обмен глиоцитов и эпендимочитов сосудистых сплетений изучен с помощью световой и электронномикроскопической радиоавтографии Д-глюкозы-6- ^3H по Д. С. Саркисову и сотр. (1980) в сочетании с электронной цитохимией гликогена по Вгийп (1973), активность уабани-чувствительной Na-K-АТФ-азы определялась электроноцитохимическим свинцово-ацетатным методом в модификации Н. Б. Бухвалова и др. (1975), Р. А. Прочуханова и др. (1979); активность карбоангидразы идентифицировалась электроногистохимическим методом Yokota (1969), изменения гликозаминогликанов и гликогена контролировались световой микроскопией срезов, окрашенных алциановым синим-ШИК по Мowry (1967). Изменения нуклеиновых кислот в нейронах и эпендимочитах сосудистых сплетений изучены с помощью световой и электронной радиоавтографии ^3H -уридина, а также количественной цитофотометрии РНК методом сканирования на МУФ-5 в препаратах, окрашенных галлюцианном по Эйпарсону. Изменения площади клеток оценивались путем планиметрии (Автавдилов Г. Г., 1980).

В радионуклидных исследованиях ^3H -уридин и Д-глюкоза-6- ^3H вводились внутривенно или внутрибрюшинно в дозах: 10 мккюри на 1 г массы тела — для гисторадиоавтографии, или 100 мккюри на 1 г массы тела — для электронномикроскопической радиоавтографии. Кроме того, радиоактивная глюкоза вводилась субокипитально в дозах: 100 мккюри на 1 г массы мозга — для гисторадиоавтографии, или 1000 мккюри на 1 г массы мозга — для электронномикроскопической радиоавтографии. Гистологические, полутонкие и ультратонкие срезы покрывались отечественной фотоэмульсией типа М или типа L-4 фирмы «Ilford Limited».

Для анатомического определения сосудистой проницаемости 2% синий Эванса на физиологическом растворе вводился внутривенно или внутрибрюшинно в дозе 3 мл на кг массы тела. Для электронномикроскопической индикации проницаемости гемато-энцефалического барьера 10% пероксидаза хрена на физиологическом растворе вводилась внутривенно или внутримышечно, а также субокипитально — в виде 25% раствора на искусственной спинномозговой жидкости по прописи А. Н. Nevis, G. H. Collins (1967). При острых нарушениях ионно-осмотического баланса раз-

дельно в коре и белом веществе полушарий мозга определялось содержание воды: общего количества — термовесовым методом, свободной и связанной фракций — объемно/дилатометрически по Р. А. Сахановой (1967). Статистическая обработка количественных данных производилась путем вариационного анализа средних величин на ЭВМ ЕС 1020 по программе на языке ФОРТРАН IV. В результате исследования приводятся лишь достоверные данные ($P < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пролонгирование коматозного состояния с помощью интенсивной терапии и реанимации у больных с тяжелыми метаболически-циркуляторными расстройствами завершается необратимыми изменениями головного мозга, в морфогенезе которых, наряду с энергетической недостаточностью гипоксически-ишемического генеза, важную роль играют острые расстройства ионно-осмотического баланса ликвора и крови, а также прогрессирующее увеличение объема мозга с внутричерепной гипертензией.

Новые данные, полученные с помощью радионуклидных, электронномикроскопических и ультрацитохимических исследований, позволяют оценить традиционно сложившиеся в нейроморфологии представления с позиций, учитывающих метаболические сдвиги в клеточном и внеклеточном секторах головного мозга. Главным регулятором кислотно-щелочного, ионного баланса и объема спинномозговой жидкости являются сосудистые сплетения, в то время как в ткани мозга эти параметры контролируются нейроглией и элементами микрососудов. В этом проявляется структурно-метаболическая специализация сосудистых сплетений и микрососудов мозга, являющихся согласно Л. С. Штери (1960) составными частями единого гемато-энцефалического барьера.

Основными компонентами сосудистого сплетения являются капилляры, клетки стромы и одноклеточный слой покровных эпителиоцитов, выполняющих наряду с барьерными также важнейшие транспортные функции между кровью и ликвором. Плотные соединения (запирающие зоны) между эпителиоцитами являются главным барьером для маркеров плазменных белков — пероксидазы хрена и сычужки Эванса, свободно проникающих через фенестрированный эндотелий капилляров в строму сосудистых сплетений. Метаболическая активность эпителиоцитов сосудистых сплетений по ряду па-

раметров выше, чем эндотелия сосудов мозга и эпендимы желудочков.

Апикальная плазмолемма и микроворсинки эпендимоцитов обнаруживают высокую активность убаани-чувствительной Na-K-АТФ-азы, маркирующей зоны активного энергозависимого транспорта ионов. В цитоплазме эпендимоцитов много митохондрий, эти клетки активно включают из крови и метаболизируют ^3H -уридин и Д-глюкозу-6- ^3H , а также интенсивно синтезируют гликоген. При комбинации электроно-гистохимических и радиоавтографических методик выяснено, что меченная Д-глюкоза наиболее активно включается в клетки с низким содержанием цитоплазматического гликогена. Превращение части поглощаемой глюкозы в гликоген позволяет максимально использовать энергетическую емкость углеводов. Относительно большая концентрация РНК, определяемая в эпендимоцитах цитоспектрофотометрически, а также изменение локализации включенного ^3H -уридина: вначале — в ядре, через час — в рибосомах, эндоплазматической сети и митохондриях, — свидетельствуют, что ^3H -уридин в составе РНК маркирует процессы внутриклеточного синтеза. По данным электронной гистохимии эпендимоциты сосудистых сплетений отличаются высокой активностью карбоангидразы, обнаруживаемой на наружных мембранах митохондрий и цистерн эндоплазматической сети, а также в цитоплазматическом матриксе клеток. Судя по карбоангидразной активности, избыток бикарбонатов обнаруживается в цитоплазматическом матриксе уплотненных, темных эпендимоцитов. Это подтверждает гипотезу Т. Н. Магген (1977) о важной роли эпендимоцитов в образовании бикарбонатов, транспорт которых в ликвор в обмен на ионы водорода позволяет компенсировать ацидоз внеклеточного сектора мозга.

В физиологических условиях на тканево-клеточном уровне ионно-осмотический баланс и объем головного мозга регулируется через микроциркуляторное русло и астроциты; важное значение также имеет степень гидратации и набухания межклеточного матрикса. По данным электронной микроскопии микрососуды мозга окружены компактно скомпонованными отростками протоплазматических астроцитов с умеренным количеством гранул гликогена. В базальном слое капилляров и мембранах прилежащих отростков астроцитов, а также в плазмолемме протоплазматических астроцитов определяется высокая активность убаани-чувствительной Na-K-АТФ-азы, свидетельствующая о локализации на этом

уровне энергозависимого транспорта ионов. По данным ультрацитохимии протоплазматические астроциты контролируют степень гидратации и объем межклеточных пространств путем патрий-зависимого поглощения жидкости через периваскулярные и перинейрональные отростки. Пероксидаза хрена не проникает из просвета сосудов дальше плотных межэндотелиальных контактов, она медленно переносится в везикулах через цитоплазму эндотелиоцитов капилляров. Д-глюкоза-6- ^3H свободно проходит через стенки микрососудов мозга и быстро включается в периваскулярные отростки астроцитов с низким содержанием гликогена, а также в органеллы цитоплазмы, отростков и синапсов нервных клеток. В физиологических условиях ^3H -уридин проникает через капилляры мозга очень медленно и включается главным образом в нейроны.

Различия в ультраструктуре органелл, количестве цитоплазматической и ядерной РНК, размерах клетки и ядра, интенсивности включения ^3H -уридина позволяют морфологически оценивать метаболическую активность нервной клетки. Полученные данные подтверждают концепцию Д. С. Саркисова (1962, 1970) о том, что она осуществляется циклически, в определенном ритме, со сменой фаз преимущественного расходования и восстановления внутриклеточных ресурсов. При относительной десинхронизации этих процессов нейрон проходит фазу светлой клетки — повышенной функциональной активности, когда преобладает расходование ресурсов, и фазу темной хромофильной клетки — преимущественного накопления материальных субстратов. Сравнительный анализ показал, что в фазе темной хромофильной клетки нейрон гипоталамуса имеет меньше размеры, более медленно включает ^3H -уридин, в его цитоплазме больше РНК, свободных полирибосом и гранул нейросекрета, выведение которых из клетки замедленно. Цитоплазма нейрона обычно умеренно обезвожена, перинейрональные отростки астроцитов всегда умеренно расширены за счет набухания. Темные нервные клетки разнородны в функциональном отношении. Если темный хромофильный нейрон является фазовым состоянием сниженной метаболически-функциональной активности, то гиперхромные нервные клетки находятся в состоянии дистрофии, а темные пикноморфные клетки — это погибшие в процессе естественной инволюции нейроны. Электронномикроскопические наблюдения показывают, что при переходе в пикноморфное состояние происходит дезинтеграция и разобщение аксо-дендритических и аксо-соматических синапсов,

крупноглыбчатая конденсация и маргинация ядерного хроматина, пикноз ядра и цитоплазмы с появлением миелноподобных остаточных тел, нарастает количество вторичных лизосом и мультивезикулярных тел. После дезинтеграции ядрышка уменьшается число митохондрий, расширяются цистерны эндоплазматической сети, кариотеки и комплекса Гольджи; нейрон полностью окружается расширенными отростками астроцитов. Эти изменения отличаются от некроза клетки в патологических условиях, ультраструктура которого охарактеризована в работах В. В. Серова, В. С. Паукова (1975), А. И. Струкова, В. В. Серова (1979), А. П. Авцына, В. А. Шахламова (1979). Особенности морфогенеза темных пикноморфных нейронов аналогичны апоптозу (Wyllie A. et al, 1980). Погибшие пикноморфные нейроны не подвергаются окончательному гидролизу собственными лизосомами, не фагоцитируются макрофагами; они длительно персистируют в нервной ткани, полностью окруженные отростками астроцитов. У старых животных во вторичных лизосомах нервных и глиальных клеток кумулируются продукты естественной деградации органелл, что сопровождается умеренной активацией глиогенных и адвентициальных макрофагов, обеспечивающих своевременную реутилизацию изношенных материальных субстратов. Важную роль в этом играют структурные элементы кровеносных микрососудов.

Результаты экспериментальных и секционных наблюдений показали, что сопряженная регуляция ионно-осмотического баланса внеклеточного и внутриклеточного секторов обеспечивает постоянство объема головного мозга: более надежно — при колебаниях осмолярности крови, менее эффективно — при изменениях осмолярности ликвора.

У здоровых животных через час после быстрого внутривенного введения 25% маннитола в дозах, соответствующих его максимальному дегидратирующему эффекту, отмечена лишь тенденция к уменьшению содержания воды в коре полушарий мозга, в те же сроки после субокципитального введения препарата количество воды снижается на 1,28%. Выяснено, что это объясняется наличием в мозге ряда механизмов, препятствующих дегидратации нервной ткани через сосудистое русло. По данным электронной микроскопии и ультрацитохимии после повышения осмолярности крови при перемещении жидкости из нервной ткани в сосудистое русло наблюдаются лакуноподобные расширения базального слоя венул, увеличение гликогена в периваскулярных отростках астроцитов, межклеточные пространства не расширяются.

Астроциты, связывая часть выводимой жидкости в процессе синтеза гликогена, и базальные мембраны сосудов, депонируя выводимую жидкость, выполняют роль протектора, предохраняющего мозг от дегидратации. Большая гидратационная емкость базальных мембран обусловлена высоким содержанием гликозаминогликанов (Серов В. В., Шехтер А. В., 1981; Куприянов В. В. и др., 1983; Kunz I., 1975), депонирование воды при образовании гликогена в клетках биохимически доказано К. F. Olsson, B. Salint (1968).

При хронической гиперосмолярной дегидратации имеют место другие компенсаторные механизмы. После 5 суток водной депривации с ежедневным внутривенным введением 25% маннитола масса тела животных уменьшается на 18,3%, однако содержание воды в головном мозге имеет лишь тенденцию к снижению. При морфологическом исследовании отмечается хромофилия нейронов и усиление включения ими Д-глюкозы-6-³H из кровеносного русла, что отражает адаптивную перестройку клеточного метаболизма. A. S. Pollock, A. I. Arief (1980) отмечают, что при этом энергетический метаболизм редуцируется, из глюкозы усиливается образование осмотически активных аминокислот, позволяющих удерживать необходимую для внутриклеточного обмена воду. В то же время в эндимиоцитах сосудистых сплетений метаболические процессы подавляются: развивается гиперхроматоз и карнопикноз, площадь клеток снижается на 20,16%, количество РНК в них по данным цитофотометрии уменьшается на 38,03%, падает интенсивность включения уридина и глюкозы.

Сопряженная система регуляции ионно-осмотического баланса и объема головного мозга повреждается в патологических условиях при значительных нарушениях осмолярности или при тяжелых циркуляторно-метаболических расстройствах в коматозном состоянии. При этом нарушается ультраструктура гемато-энцефалического барьера, а также извращаются физиологические взаимоотношения между ним и тканевыми регуляторами гидро-ионного баланса.

При острых повышениях осмолярности крови или ликвора увеличивается проницаемость церебральных микрососудов и сосудистых сплетений для маркеров плазменных белков. После интратекаротидного введения маннитола также развивается диapedез эритроцитов в периваскулярную нервную ткань и в ликвор. Цитоплазма и ядро эндимиоцитов сосудистых сплетений подвергаются пикнозу, митохондрии резко пабухают, интенсивность включения меченой глюкозы сни-

жается, межклеточные щели расширяются. Пероксидаза хрена проникает в ликвор не только по межклеточным щелям, но и через цитоплазму эпендимоцитов в везикулах.

Диссоциированные острые расстройства осмолярности в различных секторах мозга особую опасность представляют для больных с нарушенным гемато-энцефалическим барьером. Секционные исследования с ретроспективной оценкой клинико-биохимических данных позволили выявить неосвещенный в литературе гиперосмолярный эффект концентрированных рентгеноконтрастных препаратов. При анализе последствий каротидной ангиографии у 163 умерших с опухолями, абсцессами мозга и церебро-васкулярными заболеваниями в 7 наблюдениях отмечено резкое ухудшение состояния непосредственно после ангиографического исследования 76% верографином с прогрессирующей симптоматикой нарушения мозгового кровообращения и смертельным исходом через 1—1,5 суток. Осмолярность плазмы крови в первые часы после ангиографического исследования была повышена до 340 мосм/л. При гистологическом исследовании после вскрытия в этих случаях обнаружены множественные кровоизлияния вокруг церебральных сосудов с гнойными или некротическими изменениями, не обеспечивших защиты мозга от острого нарастания осмотического давления крови.

При форсированном гемодиализе у больных с гиперосмолярной азотемией из-за почечной недостаточности быстрое выведение осмотически активных компонентов плазмы крови приводит к возрастанию осмотического градиента между кровью и нервной тканью с ликвором, что способствует острому набуханию головного мозга. Осмолярность трупного ликвора составляет 470—490 мосм/л. Когда набухание мозга при форсированном гемодиализе совместимо с жизнью, то в последующие дни формируются симметричные некрозы мозга компрессионно-ишемического генеза. Через 6—45 суток после перенесенного дисэквилибриум-синдрома у умерших 4—36 лет в затылочных долях больших полушарий или в таламусе обнаружены симметричные очаговые некрозы с геморрагическим компонентом, обусловленным периваскулярными кровоизлияниями. Периферические отделы некрозов имеют коагуляционный характер из-за гиперосмолярной дегидратации через сосуды перифокальной неповрежденной ткани. Эти изменения являются патоморфологическим субстратом дисэквилибриум-синдрома Кеннеди. Прогрессирование некрозов при повторных сеансах гемодиализа у боль-

ных в коматозном состоянии может быть непосредственной причиной смерти.

Острое и значительное повышение осмолярности приводит к дегидратации и уменьшению объема головного мозга. По данным электронной микроскопии после субокципитального введения 25% маннитола уменьшение объема головного мозга со снижением на 1,28% количества воды в нем обусловлено внеклеточно-клеточной дегидратацией. При этом жидкость выводится из ядер нейронов и олигодендроцитов через карпитеку, а из цитоплазмы этих же клеток — через цистерны комплекса Гольджи и эндоплазматической сети. Обезвоживание нервных клеток сопровождается гиперхроматозом ядра и цитоплазмы, набуханием митохондрий, формированием крупных полостей в дендритах и нарушением ультраструктуры синапсов. Имеются данные, что при этом теряются растворимые ферменты и белки (Авцын А. П., Шахламов В. А., 1979).

Исследования головного мозга при ранних вскрытиях в сочетании с посмертным исследованием осмолярности и ионного состава ликвора показали, что патоморфологическими проявлениями гиперосмолярной комы являются обезвоживание мышц и клетчатки тела, а также коллабирование головного мозга, развивающееся при осмолярности крови более 340—350 мосм/л. Мозг при этом равномерно уменьшен в объеме, с небольшим количеством субарахноидально-желудочкового ликвора, с четким рельефом извилин, на разрезах обезвоженный и плотный. Дегидратация и уменьшение объема мозга максимальны при гипернатриемических и гипергликемических некетацидотических гиперосмолярных комах.

В основе коллабирования головного мозга лежит глубокая внеклеточно-клеточная дегидратация с повреждением гемато-энцефалического барьера, а также необратимым угнетением метаболизма нейронов и глии. Морфологически это проявляется очаговыми кровоизлияниями вокруг артериол при компактности межклеточного нейрона, карнопикнозом и гидропической дистрофией олигодендроцитов, пикнозом ядер и гиперхроматозом нейронов, карнопикнозом и уплотнением цитоплазмы эндотелиоцитов сосудов, а также спонгиозом желудочков и сосудистых сплетений. При осмолярности плазмы крови выше 450 мосм/л развивается также гемолиз, желтуха, геморрагические некрозы печени и острый гемоглобинурийный нефроз.

При снижении осмолярности крови внутривенным введением дистиллированной воды 20—40% массы тела с

симптомами водной интоксикации у животных стади́но развиваются процессы набухания, набухания-отека и декомпенсированного отека головного мозга.

При быстром введении избытка воды 20% массы тела снижается осмоля́рность плазмы крови, жидкость проникает через микрососуды, вызывая набухание астроцитов коры и межклеточных пространств белого вещества. При этом в коре и белом веществе увеличивается количество воды на 2,37% за счет ее связанной фракции. Набухание и увеличение объема астроцитов является метаболически активным и приспособительным процессом, благодаря которому устраняется осмотический дисбаланс в межклеточном пространстве. Поглощение избытка жидкости астроцитом сопровождается набуханием его митохондрий, редукцией внутриклеточного гликогена, усилением потребления меченой Д-глюкозы и уридина, а также изменением активности убаинчувствительной $\text{Na}-\text{K}-\text{ATF}$ -азы в плазмолемме. Через 2—3 часа острой водной нагрузки морфологически обнаруживается набухание-отек мозга, при котором расширение межклеточных пространств и набухание астроцитов сочетается с отеком цитоплазмы нейронов и олигодендроцитов. Таким образом, на субмикроскопическом уровне выяснены структурно-метаболические аспекты концепции перехода набухания в отек мозга (Белецкий В. К., 1958) и сочетания набухания-отека головного мозга (Квитницкий-Рыжов Ю. Н., 1978).

При увеличении объема острой водной нагрузки до 40% массы тела происходит разрушение части протоплазматических астроцитов, что сопровождается стойким расширением межклеточных пространств, а также развитием тяжелого отека нервных клеток и их дендритов с разрушением синаптических контактов. В коре и белом веществе увеличивается количество воды на 4,60% за счет свободной жидкости. Это состояние декомпенсированного отека — полного истощения тканево-клеточных механизмов поддержания гидростатического баланса мозга. Распаду астроцитов предшествует истощение резервов гликогена, значительное набухание и разрушение митохондрий, а также снижение активности $\text{Na}-\text{K}-\text{ATF}$ -азы. В параллельных светооптических исследованиях регистрируется клазматодендроз и зернистый распад астроцитов. Энергетической недостаточности и разрушению астроцитов способствует гидре́мия и частичный гемолиз, развивающиеся при острой водной нагрузке.

При острых гипергидратациях, осложняющих интенсив-

ную инфузионную терапию у больных в коматозном состоянии, возможно развитие острого набухания, набухания и отека или декомпенсированного отека головного мозга. Острое набухание головного мозга с дислокацией миндалин мозжечка и ущемлением мозгового ствола развивается при остром снижении осмолярности крови с гемолизом из-за ошибочного введения избытка гипотонических растворов или на почве сепсиса. У умерших из-за кровотечений с синдром массивных трансфузий на фоне внеклеточной гипергидратации осмолярность плазмы не изменяется, при этом в головном мозге обнаруживается сочетание процессов набухания и отека. Пролонгирование комы у больных в олиго-анурической стадии почечной недостаточности при сочетании азотемической гиперосмолярности крови с внеклеточной гипергидратацией развивается декомпенсированный отек головного мозга. Его развитию способствует метаболический ацидоз, артериальная гипоксемия, анемия. Объем головного мозга при этом не увеличен, мозг очень дряблый и влажный, с большим количеством желудочково-субарахноидального ликвора. При микроскопии определяется распространенное разрушение астроцитов белого и серого вещества, криброзное состояние межклеточных пространств, зернисто-глыбчатый распад олигодендроцитов серого вещества, а также гидропическая дистрофия и ишемические изменения нейронов. При современной интенсивной терапии почечной недостаточности уремические проявления обычно не наблюдаются, что отмечается также Н. К. Пермяковым, Л. Н. Зиминной (1982). В этих условиях непосредственной причиной смерти может быть гиперкалиемическая остановка сердца (Ратнер М. Я., Серов В. В., Томилиа Н. А., 1977) или декомпенсированный отек головного мозга.

Морфогенез изменений в головном мозге при комах, обусловленных высокой внутричерепной гипертензией, зависит от темпов и механизмов ее развития. Быстрое нарастание внутричерепного давления во время острого вспучивания мозга обусловлено внезапным увеличением его объема с пролапсом нервной ткани в трепанационное отверстие. По данным электронной микроскопии увеличение объема мозга в первые 30—60 минут экспериментального вспучивания обусловлено сочетанием микроциркуляторных расстройств с плазморрагией, эритро-лейкодиapedезом, а также ишемических изменений нейронов с цитотоксическим набуханием астроглии. Процесс имеет генерализованный характер и охватывает оба полушария мозга. В дальнейшем прогрессирует диффузный

вазогенный отек в белом веществе и межклеточный отек в коре из-за разрушения астроцитов. С самого начала острого вспучивания развиваются очаговые кровоизлияния в ретикулярную формацию моста с нарушением ритма дыхания, а также отек легких с геморрагическим компонентом. Патологические изменения в головном мозге сопровождаются активацией гематогенных и микроглиальных фагоцитов.

Острое вспучивание мозга при удалении церебральных опухолей сопровождается также дислокационным синдромом с поражением ствола и прогрессирующей мозговой комой. При этом развивается ущемление миндалин мозжечка или гиппокамповых извилин, а также обширные кровоизлияния в покрывку моста или в полки мозга. Несмотря на постоянные реанимационные мероприятия смерть наступает на 3 сутки из-за необратимых изменений мозгового ствола. Результаты исследования танатогенеза при остром вспучивании головного мозга дополнили и уточнили, основанные на световой микроскопии данные А. И. Арутюнова (1954, 1960), Д. Л. Волощенко (1955), Ю. Н. Квитницкого-Рыжова (1955, 1963, 1964).

При прогрессирующей внутричерепной гипертензии у больных церебральными опухолями прогностически неблагоприятную роль играет острая обструктивная гидроцефалия, приводящая к дистрофически-деструктивным изменениям глии и кривбозному состоянию перивентрикулярного белого вещества. Неполное удаление опухолей в таких условиях сопровождается дислокационным синдромом с последующей мозговой комой. При пролонгировании жизни реанимационными мероприятиями и интенсивной терапией в мозге развиваются обширные некрозы со слабо выраженными реактивными изменениями в окружающих тканях. Стенки желудочков мозга подвергаются серому размягчению, некрозы развиваются в больших полушариях, мозжечке, сосудистых сплетениях, мосту, продолговатом мозге и передней доле гипофиза. Ведущую роль в морфогенезе некрозов играет сдавление сосудов при некорригируемой внутричерепной гипертензии. Распространенные некрозы мозга у умерших в условиях высокой внутричерепной гипертензии обнаружили также Н. К. Пермяков (1979), Т. М. Вихерт, М. В. Пуцилло (1979).

При коме после перенесенной клинической смерти в головном мозге развивается постреанимационная энцефалопатия с дистрофически-деструктивными изменениями нейронов, глии, сосудов и последующей неполной регенерацией. С учетом патогенеза, локализации и распространенности по-

ражений основными патолого-анатомическими формами пост-реанимационной энцефалопатии являются: диффузно-очаговые аноксические повреждения головного и спинного мозга, парциальный некроз мозга, изолированный тотальный некроз головного мозга, субтотальный некроз мозгового ствола и мозжечка. Часть из них также описана в работах В. А. Неговского, А. М. Гурвича (1977), Н. К. Пермякова (1979), И. Г. Людковской, Т. С. Гулевской (1981), Л. М. Поповой (1983) и др.

Диффузно-очаговые аноксические повреждения головного и спинного мозга проявляются дистрофически-деструктивными изменениями нейронов, глии, сосудов и обычно завершаются формированием гнездных «выпаждений» нервных клеток или мелких неполных некрозов. Ганглиозноклеточные «выпадения» формируются из-за необратимых постаноксических нарушений энергетического обмена в нейронах с присоединяющимися гидро-ионными расстройствами на уровне нейрон-глиоцит-капилляр; в основе мелкоочаговых некрозов всегда лежат сосудисто-гемокоагуляционные изменения, обусловленные невозможностью локального мозгового кровотока, внутрисосудистой агрегацией эритроцитов, тромбозом или эмболией микроциркуляторного русла. Патоморфологические изменения обычно развиваются во всех отделах центральной нервной системы, незначительно модифицируясь в соответствии с регионарными особенностями цито-миело-ангиоархитектоники.

Морфологически ранее всего обнаруживаются дистрофически-некротические изменения глии (в первые двое суток после оживления), явные некрозы нейронов формируются позже (на 2—4—6 сутки). Феномен «отсроченного формирования некроза» нервных клеток в постреанимационном периоде объясняется достаточно высоким темпом внутриклеточной регенерации, первоначально компенсирующей повреждения органелл.

После клинической смерти наиболее ранние повреждения наблюдаются в мембранах митохондрий и микротрубочек, а также в синапсах и дендритах. В течение 3 часов поражаются компоненты синтетического аппарата нервных клеток. Некрозы нейронов развиваются по коагуляционному типу (ишемические и гомогенизирующие изменения) или по типу цитоллиза через фазу острого набухания с хроматолизом и кариолизом. В погибших нейронах развиваются постнекротические изменения: на почве цитоллиза быстро формируются клеточные тени; часть ишемически измененных нейронов в

течение 2 месяцев персистирует в нервной ткани, часть таких клеток мумифицируется с образованием крупных гиперхромных остаточных тел или подвергается гетеролизису-нейронофагии с участием глиогенных фагоцитов. Структура большей части нервных клеток восстанавливается путем внутриклеточной регенерации, что подтверждает данные Д. С. Саркисова (1970), В. П. Туманова и др. (1971). На первых этапах внутриклеточной репарации активируются процессы лизосомальной аутофагии с дезинтеграцией поврежденных органелл и мембран до метаболизируемых простых соединений. На последующих этапах репаративной регенерации в нейронах увеличивается число мелких митохондрий с компактно упакованными кристами, параллельно с восстановлением ядрышка наблюдается гипертрофия внутриклеточного сетчатого аппарата и гиперплазия цистерн зернистой эндоплазматической сети, появляются скопления полирибосом в цитоплазме.

Дистрофически-некротические изменения части астроцитов и олигодендроцитов в раннем постреанимационном периоде сменяются в дальнейшем гипертрофией и гиперплазией сохранившихся клеток, осуществляющих элиминацию продуктов распада нервной ткани и заместительную неполную репарацию. Активация фагоцитарной активности микроглии и их пролиферация происходит без образования «зернистых шаров». При недостаточной рециркуляции крови мелкие сосуды спадаются и дезинтегрируются, просветы крупных сосудов облитерируются. Морфологические изменения в мозге при постреанимационной энцефалопатии имеют вялотекущий ареактивный характер: несмотря на восстановление кровотока в сосудах подавляются макрофагальные потенции адвентициальных перicytes и способность к новообразованию капилляров, в периваскулярных пространствах обычно отсутствуют гематогенные и глиальные макрофаги, «зернистые шары» и «крахмаловидные тела».

Парциальные некрозы мозга формируются при блокаде кровотока в средних и крупных церебральных артериях, они могут быть полными и неполными по характеру деструктивных изменений, колликационными и коагуляционными по морфологии. Наиболее часто в постреанимационном периоде обнаруживаются неполные некрозы, которые характеризуются избирательным разрушением нейронов, преимущественно глиальным типом элиминации продуктов распада без участия гематогенных или адвентициальных макрофагов, нейроэктодермальным типом организации без пролиферации сосудов, а также внутриклеточным типом регенерации еди-

нических сохранившихся нейронов с их регенерационной гипертрофией. Реже развиваются полные колликвационные некрозы мозга с последующим формированием кист. Крайне редко обнаруживаются очаговые коагуляционные некрозы. У оживленных больных преобладает нейроэктодермальная организация парциальных некрозов мозга; глио-мезодермальный тип восстановительных процессов развивается только после быстрого и эффективного возобновления мозгового кровотока.

Изолированный тотальный некроз головного мозга формируется на почве тотальной ишемии мозга после клинической смерти или после центральной остановки дыхания («респираторный мозг»). В патогенезе важную роль играют 2 фактора: первичная внутричерепная гипертензия с последующей компрессией сосудов мозга (при обширном ишемическом инфаркте, остром набухании или вспучивании мозга) или генерализованный спазм церебральных артерий из-за повышения концентрации ионов кальция в ликворе (при субарахноидальных кровоизлияниях на почве разрыва аневризмы мозговых артерий, артерио-венозной мальформации или сосудистой опухоли). При любом варианте развития головной мозг подвергается тотальному колликвационному распаду, относительно сохранными остаются лишь некротизированные сосуды и церебральные оболочки. Гистологически в частично сохранившихся участках мозга обнаруживаются бледные тени некротизированных нейронов и глиоцитов, в течение 5—8 суток вследствие аутолиза прогрессирует разрушение нервных и глиальных клеток в коре полушарий мозга и мозжечка. В отделах с сохраненным кровотоком: в верхне-шейных сегментах спинного мозга, в гипофизе, в стволах черепномозговых нервов — формируются своеобразные демаркационные зоны.

Субтотальный некроз мозгового ствола и мозжечка развивается у оживленных детей и больных молодого возраста при локальной внутричерепной гипертензии в задней черепной ямке с блокадой кровотока в вертебро-базиллярной артериальной системе, обусловленной кровоизлиянием или инфарктом мозжечка, субдуральным кровотечением из синусов при гнойно-деструктивном мезотимпаните, опухолями мозжечка или ствола. В условиях интенсивной терапии через 4—6 суток формируется полный некроз полушарий мозжечка, а также распространенные неполные и полные некрозы моста и продолговатого мозга. При субтенториальных опухолях прогрессирующая внутричерепная гипертензия и декомпенсированный

перифокальный отек способствуют раннему разрушению глиоцитов, поэтому некрозы развиваются ареактивно, с минимальными морфологическими изменениями в перифокальных зонах. В морфогенезе субтотального некроза ствола мозга и мозжечка можно выделить следующие взаимосвязанные звенья: развитие внутричерепной гипертензии с острой окклюзионной гидроцефалией и ранним разрушением глиальных клеток, присоединение дислокационного синдрома с компрессионной ишемией в вертебро-базиллярной артериальной системе, а также развитие вторичной системной некорригируемой гипотензии, способствующей некробиотическим изменениям в мозге.

Изучение восстановительных процессов при постреанимационной болезни показало, что возможности репарации после оживления во многом зависят от сохранности сосудов, эффективного восстановления кровообращения в них, а также от возраста больных. Полноценная рециркуляция в неповрежденных сосудах во многом предопределяет тип организации некротических изменений. Глио-мезодермальная организация по периферии парциальных некрозов и в зонах демаркации изолированного некроза головного мозга разворачивается только при эффективном восстановлении мозгового кровотока с эмиграцией лейкоцитов и моноцитов в нервную ткань, а также при сохранении функциональных свойств сосудистой стенки к формированию адвентициальных макрофагов, способности к пролиферации и новообразованию сосудов. При прогрессирующей постреанимационной энцефалопатии обычно преобладают процессы нейроэктодермальной организации, протекающие без участия гематогенных и адвентициальных макрофагов, а также без особой пролиферации сосудов. При этом зоны некроза элиминируются и постепенно замещаются глиальными клетками. Это свидетельствует о тяжелых и распространенных нарушениях в микроциркуляторном русле, обусловленных как первичной недостаточностью восстановления кровотока, так и гемокоагуляционными нарушениями.

Возраст больных в наибольшей степени сказывается на восстановительных процессах нейронов и глиальных клеток. У молодых людей через две недели после оживления в зонах неполных некрозов развивается регенерационная гипертрофия сохранившихся нейронов, в основе которой лежит гиперплазия внутриклеточных органелл. Одновременно всегда более выражены гипертрофически-гиперпластические изменения глиальных клеток, положительно сказывающиеся на репаративных процессах. У пожилых людей восстановление

структуры нейронов обычно не сопровождается их регенераторной гипертрофией, что объясняется низким темпом внутриклеточного самосообновления в этом возрасте.

На морфологические проявления постреанимационной энцефалопатии оказывают влияние тяжелые метаболические и сосудисто-циркуляторные осложнения постреанимационной болезни, что не нашло должного отражения в литературе. При артериальной гипоксемии на почве дыхательной недостаточности у страдавших бронхальной астмой отмечается морфологически менее выраженная повреждаемость нейронов и парциальные некрозы сосудисто-гемокоагуляционного генеза. При левожелудочковой недостаточности на почве инфаркта миокарда прогрессирует разрушение астроцитов и циркуляторно-гипоксический отек мозга с застоем субарахноидального ликвора. При продолжающейся после оживления системной артериальной гипотензии или кровотечения обнаруживаются распространенные ишемические изменения нейронов и тяжелые деструктивные изменения в затылочных долях полушарий мозга. При гиперосмолярных состояниях постреанимационная энцефалопатия характеризуется выраженным геморрагическим компонентом и дегидратацией мозга. При длительных (30—60 минут) или многократных (3—6 раз) состояниях клинической смерти прогрессируют распространенные ареактивные некрозы в головном и спинном мозге.

Патологоанатомическим субстратом клинического синдрома «смерти мозга» в постреанимационном периоде может быть: 1) прогрессирующий некроз головного и спинного мозга после многократной или длительной клинической смерти, после массивного невосполненного кровотечения и длительной артериальной гипотензии; 2) изолированный тотальный некроз головного мозга на почве спазма магистральных церебральных артерий или их компрессии при высокой внутричерепной гипертензии; 3) субтотальный некроз мозгового ствола и мозжечка при локальном повышении внутричерепного давления в задней черепной ямке.

Изученные поражения головного мозга на почве перенесенной клинической смерти, прогрессирующей внутричерепной гипертензии или острых расстройств осмолярности доступны для патологоанатомической диагностики, несмотря на наложение определенных изменений, обусловленных постсмертным аутолизом. По данным электронной микроскопии важнейшим отличием аутолитических изменений является их ареактивный характер без морфологических признаков ауто-

или гетерофагоцитоза. Это объясняется отсутствием энергии в клетках, необходимой для процессов аутофагии (Авцын А. П., Шахламов В. А., 1979). Из-за прекращения энергозависимых транспортных процессов после смерти происходит перемещение ионов и воды через клеточные мембраны по осмотическому градиенту, что сопровождается неравномерным расширением межклеточных пространств, посмертным набуханием и частичным разрушением отростков астроцитов в стенках желудочков и в субпинальных отделах больших полушарий мозга. В позднем посмертном периоде может также увлажняться поверхность обезвоженного мозга, наиболее вероятно через кровеносные сосуды мягких мозговых оболочек. В ликворе постепенно нарастает концентрация ионов калия и составляет через 6, 12, 24 часа после смерти соответственно $5,63 \pm 0,5$; $20,9 \pm 0,8$; $38,9 \pm 2,5$ ммоль/л; концентрация ионов натрия снижается и в те же сроки составляет $149,6 \pm 3,0$; $127 \pm 4,3$; $107,4 \pm 5,2$ ммоль/л; осмолярность ликвора возрастает в течение суток после смерти на 20—30 мосм/л. Поэтому наиболее объективные данные патологоанатом получает при раннем вскрытии в первые два часа после смерти, которое особенно необходимо для морфологической диагностики ионно-осмотических осложнений интенсивной терапии и реанимации. При ранних вскрытиях умерших важную дополнительную информацию для оценки тапатогенеза дают исследования осмолярности, концентрации глюкозы, мочевины, ионов натрия и калия в посмертном ликворе и крови. Обусловленные заболеваниями значительные изменения перечисленных параметров крови и ликвора сохраняют свою направленность после смерти, намного перекрывая посмертные сдвиги.

В Ы В О Д Ы

1. По данным электронной микроскопии, ультрацитохимии и радиоавтографии гидро-ионный баланс и объем спинномозговой жидкости регулируется эпендимоцитами сосудистых сплетений, в то время как в нервной ткани эти параметры контролируются астроцитами и структурными элементами микрососудов. При повышении осмолярности крови или ликвора в эксперименте повышается проницаемость сосудистых сплетений и капилляров мозга для эритроцитов и маркеров плазменных белков, обезвоживание нейронов и глиоцитов сопровождается кариопикнозом и нарушением ультра-

структуры органелл, в эпендимоцитах угнетается ферментативная активность и синтез РНК.

2. Изучение посмертных изменений в головном мозге показало, что биохимические исследования осмолярности, концентрации ионов натрия, калия, глюкозы и креатинина в ликворе и крови при раннем вскрытии умерших в коматозном состоянии больных дают важную дополнительную информацию для оценки танатогенеза.

3. По данным ранних вскрытий патоморфологическим субстратом гиперосмолярной комы являются коллабирование головного мозга и эксикоз. Коллабированный головной мозг уменьшен в объеме, обезвоженный и плотный, с четким рельефом извилин и небольшим количеством ликвора. В основе коллабирования головного мозга лежит глубокая внеклеточно-клеточная дегидратация с повреждением гемато-энцефалического барьера, а также необратимым угнетением метаболизма нейронов и глии. Гистологически это проявляется компактностью межклеточного вещества, карниопикнозом и гиперхроматозом нейронов, пикнозом эндотелиоцитов, эпендимоцитов желудочков и сосудистых сплетений, а также очаговыми кровоизлияниями вокруг артериол.

4. Диссоциированные расстройства осмолярности в различных секторах мозга развиваются при инструментальных методах диагностики и интенсивной терапии. Острое повышение осмотического градиента между ликвором и кровью при форсированном гемодиализе у больных почечной недостаточностью приводит к набуханию головного мозга и последующему развитию симметричных ишемически-геморрагических некрозов в таламусе или затылочных долях больших полушарий. Эти изменения являются патоморфологическим субстратом дисэквилибриум-синдрома Кеннеди. Введение гиперосмолярного 76% верографина при каротидной ангиографии больным с гнойным или некротическим васкулитом может осложниться множественными периваскулярными кровоизлияниями в головном мозге.

5. При экспериментальной водной нагрузке с симптомами водной интоксикации у животных в головном мозге последовательно развиваются набухание астроцитов и межклеточных пространств с увеличением количества связанной воды, сочетание набухания с отеком нейронов и олигодендроцитов, а затем — декомпенсированный внеклеточный отек с увеличением количества свободной воды. Набухание и увеличение объема астроцитов является метаболически активным процессом, устраняющим ионно-осмотический дисбаланс в

межклеточном пространстве. Разрушение набухших астроцитов приводит к стойкому расширению межклеточных пространств, тяжелой гидропической дистрофии нейронов, разобщению и разрушению синапсов, что свидетельствует о декомпенсации клеточной регуляции гидро-ионного баланса мозга.

6. При гипергидратациях, осложняющих интенсивную инфузионную терапию у коматозных больных, возможно развитие острого набухания, набухания и отека или декомпенсированного отека головного мозга. Декомпенсированный отек головного мозга характеризуется распространенным разрушением астроцитов белого и серого вещества, криброзным состоянием межклеточных пространств, зернисто-глыбчатым распадом олигодендроцитов, гидропическими и ишемическими изменениями нейронов. Макроскопически головной мозг в объеме не увеличен, очень дряблый и влажный, с большим количеством ликвора. Такие изменения формируются при гипергидратации, сочетающейся с азотемической гиперосмией крови, метаболическим ацидозом, артериальной гипоксией и гипотензией. Острое набухание с дислокационным синдромом развивается при быстром снижении осмолярности крови с гемолизом. У умерших с синдромом массивных трансфузий обнаруживается набухание и отек головного мозга.

7. Быстрое нарастание внутричерепного давления при остром вспучивании мозга обусловлено увеличением объема нервной ткани с последующим ее пролапсом в трепанационное отверстие. При экспериментальном моделировании вспучивания мозга в больших полушариях с самого начала сочетаются микроциркуляторные расстройства с плазморрагией и эритродиапедезом, а также ишемические изменения нейронов с цитотоксическим набуханием астроглии. В дальнейшем прогрессирует вазогенный отек в белом веществе и межклеточный отек в коре. Во всех случаях развиваются очаговые кровоизлияния в ретикулярную формацию моста с нарушением ритма дыхания, а также отек легких с геморрагическим компонентом.

Острое вспучивание мозга при удалении церебральных опухолей кроме того сопровождается дислокационным синдромом с ущемлением миндалин мозжечка или гиппокамповых извилин, а также обширными кровоизлияниями в покрывку моста с мозговой комой. Несмотря на постоянные реанимационные мероприятия в течение 3 суток формируются не совместимые с жизнью поражения ствола мозга.

8. При острой гидроцефалии у больных церебральными опухолями и у животных с экспериментальной облитерацией субарахноидального пространства развиваются дистрофически-деструктивные изменения глии и криброзное состояние перивентрикулярного белого вещества, способствующие окклюзии внутримозговых ликворных путей и дислокационному синдрому.

9. При длительной коме у больных, жизнь которых после частичного удаления церебральных опухолей с обструктивной гидроцефалией пролонгируется искусственной вентиляцией легких и интенсивной терапией, развиваются размягчения стенок желудочков мозга, а также некрозы больших полушарий, сосудистых сплетений, мозжечка, мозгового ствола и аденогипофиза. Ведущая роль в морфогенезе обширных некротических изменений играет сдавление кровеносных сосудов при некорректируемой внутричерепной гипертензии.

10. После перенесенной клинической смерти развиваются следующие патологоанатомические формы постреанимационной энцефалопатии: диффузно-очаговые апопсические повреждения головного и спинного мозга, парциальный некроз мозга, изолированный тотальный некроз головного мозга, субтотальный некроз мозгового ствола и мозжечка. Первая форма постреанимационной энцефалопатии характеризуется распространенным разрушением нейронов на почве необратимых нарушений энергетического обмена, а также мелкими неполными некрозами из-за сосудисто-гемокоагуляционных нарушений в микроциркуляторном русле. Парциальные некрозы мозга развиваются при нарушении кровотока в крупных сосудах. Изолированный тотальный некроз головного мозга развивается после клинической смерти или после центральной остановки дыхания на почве тотальной ишемии мозга из-за первичной внутричерепной гипертензии с компрессией сосудов или из-за генерализованного спазма церебральных сосудов при субарахноидальных кровоизлияниях. При локальной внутричерепной гипертензии в задней черепной ямке с блокадой вертебро-базиллярной артериальной системы через 4—6 суток формируется субтотальный некроз мозгового ствола и мозжечка.

11. При эффективной рециркуляции крови после клинической смерти восстановление структуры нервных клеток происходит путем внутриклеточной репаративной регенерации. На первых ее этапах активируются процессы лизосомальной аутофагии поврежденных органелл, в дальнейшем

возрастает число мелких митохондрий, параллельно с восстановлением ядрышка происходит гиперплазия цистерн зернистой эндоплазматической сети и гипертрофия внутриклеточного сетчатого аппарата. В очагах неполных некрозов у молодых людей обнаруживается регенерационная гипертрофия отдельных нейронов. Дистрофически-некротические изменения части астроцитов и олигодендроцитов в раннем постреанимационном периоде сменяются в дальнейшем гипертрофией и гиперплазией сохранившихся глиоцитов. Морфологические изменения в сосудах имеют вялотекущий характер из-за подавления макрофагальных потенциалов адвентициальных перicyтов и способности к новообразованию капилляров. У оживленных больных преобладает нейроэктодермальная организация парциальных некрозов мозга, гломезодермальный тип восстановительных процессов развивается только после быстрого и эффективного возобновления мозгового кровотока.

12. На морфогенез постреанимационной энцефалопатии влияют метаболические и сосудисто-циркуляторные осложнения постреанимационной болезни: при артериальной гипоксемии у страдавших бронхиальной астмой отмечается морфологически менее выраженная повреждаемость нейронов, при левожелудочковой недостаточности на почве инфаркта миокарда прогрессирует циркуляторно-гипоксический отек мозга с разрушением астроцитов, при системной артериальной гипотензии наиболее тяжелые деструктивные изменения обнаруживаются в затылочных долях больших полушарий; при гиперосмолярных состояниях постреанимационная энцефалопатия имеет геморрагический характер.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Ультраструктура гемато-энцефалического барьера супраоптического ядра гипоталамуса белой крысы. — В кн.: Материалы итоговой научной конференции Запорожского медицинского института. Киев: Здоровье, 1970, с. 46—48 (соавт. В. И. Трунов, В. А. Шаврин).

2. Нейросекреторная функция гипоталамуса при действии дозированной черепно-мозговой травмы. — В кн.: Современные вопросы экспертизы и восстановления трудоспособности инвалидов. Киев: Здоровье, 1970, с. 75—76 (соавт. П. Ф. Крышень).

3. Морфологическая характеристика компенсаторно-приспособительных процессов в вегетативных ядрах гипоталамуса в старческом возрасте. — В кн.: IX Международный Конгресс геронтологов (СССР, Киев, 2—7 июля 1972 г.). — Киев, 1972, т. 3, с. 397.

4. Современное представление о структуре и функциональном значении «темных» клеток. — Архив патологии, 1973, т. 35, вып. 8, с. 82—87 (соавт. Н. А. Левкова, Н. Д. Скуба).

5. Морфологическая характеристика крупноклеточных ядер переднего гипоталамуса при ишемических и геморрагических инсультах. — Отчет НИР Запорожского мед. ин-та, Запорожье, 1977, гл. 5, с. 76—89/№ гос. регистрации 76024379. ДЕП.: Сб. реф. НИР мед., 1978, № 26, Б 657682

6. Осмометр с электронным термометром на диоде для криоскопии биологических жидкостей. — В кн.: Применение достижений радиоэлектроники в медико-биологических исследованиях: Тез. докл. Украинской республиканской научно-технической конференции. Запорожье, 1978, с. 27.

7. Значение электронной микроскопии в дифференциальной диагностике отека-набухания мозга различного генеза. — В кн.: Применение электронной микроскопии в материаловедении, биологии и медицине: Тез. докл. II Украинской республиканской научно-технической конференции. Секция 2. Киев, 1979, с. 61—62 (соавт. Л. М. Туманская).

8. Структурно-временные особенности функционирования нейронов. — В кн.: Фактор времени в функциональной организации деятельности живых систем. — Л., 1980, с. 56—58.

9. Морфологические изменения почек у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. — Врачебное дело, 1981, № 10, с. 39—41 (соавт. В. И. Кошля).

10. Электронномикроскопический анализ динамики развития отека головного мозга различного генеза. — В кн.: XXXVII Всесоюзная научная сессия, посв. Дню радио. М., 1982, с. 126—127 (соавт. В. А. Шаврин, Л. М. Туманская).

11. Патоморфология микроциркуляторного русла гипоталамуса при отеке мозга в условиях водно-электролитных нарушений. — Отчет НИР Запорожского мед. ин-та. Запорожье, 1982, гл. 1, с. 8—21/№ гос. регистрации 78009071. ДЕП.: Сб. реф. НИР и ОКР, сер. 8, 1984, № 11, 02830030220.

12. Ультраструктура и цитохимия гидролических изменений астроглии при отеке головного мозга. — В кн.: III Всесоюзная конференция по патологии клетки (Москва, 19—21 окт., 1982 г.): Тез. докл. — М., 1982, с. 143.

13. Особенности патологоанатомической диагностики нонно-осмотических осложнений интенсивной терапии и реанимации. Методические рекомендации. — М.: МЗ СССР, 1982, — 28 с. (соавт. Н. К. Пермяков).

14. Сочетание электронно-микроскопической радиоавтографии Д-глюкозы-6-³H и ультрацитохимии гликогена для оценки внутриклеточного обмена углеводов. — В кн.: XXXIX Всесоюзная научная сессия, посв. Дню радио. М., 1984, с. 98—99.

15. Электронномикроскопическая характеристика микроциркуляторных нарушений в головном мозге и легких при раздражении среднего мозга. — В кн.: Центральная регуляция кровообращения: Тез. докл. V Всесоюзного симпозиума. — Ростов-на-Дону, 1984, с. 171.

16. Постреанимационная энцефалопатия. — Архив патологии, 1984, т. 46, вып. 9, с. 5—16 (соавт. Н. К. Пермяков).

17. Особенности танатогенеза и интенсивной терапии постреанимационной энцефалопатии. — В кн.: IV съезд анестезиологов-реаниматологов УССР. Днепропетровск, 1984, с. 210—211 (соавт. Г. А. Шифрин).

18. Структурно-функциональные особенности гемато-энцефалического барьера по данным электронной радиоавтографии и ультрацитохимии. — В кн.: Вопросы морфологии центральной нервной системы. Киев, 1984, с. 134.

19. Патологоанатомическая характеристика гиперосмолярных и других коматозных состояний. — Архив патологии, 1985, т. 47, вып. 2, с. 51—57.

230051790



Нейроинфекции: Респ. об. науч. тр.
Моск. обл. н.-и. клинич. ин-т им. М. Ф.
Владимирского: Отв. ред. В. Н. Неретин.
М., 1985. — 150 с.
Библиогр. в конце отд. ст.
Т. 1000 экз.
49 статей.
И. Неретин В. Н., ред. И. И. Московский
И. Н.-и. клинич. ин-т им. М. Ф. Вла-
димирского. I. Нейроинфекции.
ЛГНМБ, ХГНМБ Харьков 987

БЕ 00693. Подписано к печати 06.05.85. Формат 60х84 1/16.
Объем 2 п. л. Заказ № 3963. Тираж 100 экз.

Типография изд-ва «Коммунар», Запорожье, пр. Ленина, 152.