

Танатогенетические особенности гидратации головного мозга при остром отравлении опиатами

ПИГОЛКИН Ю.И.

д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, зав. кафедрой судебной медицины
Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Москва

ДОЛЖАНСКИЙ О.В.

к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением
ГУЗ "Московский областной онкологический диспансер", Москва

Проведено количественное определение степени гидратации мозговой ткани в шести случаях, а также морфологическое исследование головного мозга в 36 случаях острого отравления опиатами у трупов мужского пола в возрасте от 16 до 37 лет. Степень гидратации головного мозга при острых отравлениях опиатами составила $81,7 \pm 2,2\%$ ($79,5; 85,0$), при этом в 83,3% изученных случаев отек головного мозга отсутствовал. В 100,0% изученных случаев, в том числе и на фоне нормогидратации головного мозга наблюдался отек ствольных его отделов: в 16,7% наблюдений — отек промежуточного мозга, в 33,3% наблюдений — отек продолговатого мозга и моста, в 50,0% наблюдений — отек всего ствола. Для изученных случаев острого отравления опиатами был характерен мозговой вариант танатогенеза.

Введение

Как известно, танатогенез острого отравления опиатами тесно связан с развитием отека головного мозга. Вместе с тем, существующие секционные и морфологические методы не могут позволить провести точную оценку степени гидратации мозговой ткани и выявить особенности распределения тканевой жидкости в веществе мозга при остром наркотическом отравлении. Эти данные могут представлять определенный интерес при лечении опийных наркоманий, а также имеют важное значение в судебно-медицинской и патологоанатомической диагностике острых наркотических интоксикаций.

Материал и методы исследования

Были проведены количественное определение степени гидратации мозговой ткани в шести случаях, а также морфологическое исследование головного мозга в 36 случаях острого отравления опиатами у трупов мужского пола в возрасте от 16 до 37 лет. При судебно-химическом исследовании в органах и тканях трупов выявлен морфин.

Группу сравнения (3 случая) составили лица, погибшие остро в возрасте 25—37 лет в результате огнестрельного ранения грудной клетки. Признаков употребления наркотических средств или этилового спирта при секционном, судебно-химическом и гистологическом исследовании не выявлено. Морфологические признаки поражения головного мозга обнаружены не были.

В основе методики количественного определения степени гидратации использовалась модифицированная нами схема определения воды в тканях головного мозга, предложенная сотрудниками РНХИ им. проф. А.Л. Поленова (Санкт-Петербург) [1].

Для определения содержания воды кусочки свежего нефиксированного мозга массой 100—300 мг помещались на подложку из алюминиевой фольги, масса которой определена заранее. Кусочки взвешивались на аналитических весах с точностью до 0,1 мг и затем помещались в электронагревательную печь при температуре 1000 С на 5 ч (за это время навески высушались

до постоянной массы). Затем производилось повторное взвешивание кусочков для определения сухой массы.

По разнице между массой влажного и сухого вещества определялось абсолютное содержание воды в пробе, которое в дальнейшем рассчитывалось в процентах к массе влажного вещества по формуле:

$$\text{Содержание воды, \%} = \frac{\text{Абсолютное содержание воды}}{\text{Масса влажного вещества}} \cdot 100\%$$

Особенностью нашей методики являлось достижение одинаковой площади поверхности для каждого кусочка. С помощью специального приспособления (металлический пробойник) приготавливались кусочки одинаковой высоты, ширины и толщины (1,0 1,0 0,5 см). Это обеспечивало одинаковую скорость высушивания и тем самым стандартизировало условия исследования [3, 5].

Второй особенностью модифицированной методики являлись области исследования: кусочки головного мозга берутся из строго определенных областей, которые подвергаются наиболее значительным изменениям в терминальном периоде или имеют большую танатогенетическую значимость [3, 5]. Таковыми являются кора затылочной доли (включая серое и белое вещество), гипоталамус, средний мозг, мост, нижняя часть ствола с продолговатым мозгом и частью спинного мозга, мозжечок [2, 9, 10].

Для каждого кусочка определялось процентное содержание воды, по полученным данным выстраивалась диаграмма, которая позволяла более наглядно оценить степень отека головного мозга и сравнить содержание жидкости в различных его структурах.

Отправной точкой для подобного анализа могут служить данные о нормальном содержании воды в головном мозге, которые были предложены лабораторией патологической анатомии РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с использованием материала судебно-медицинских экспертиз (более 1000 случаев). Согласно этим данным, нормальное содержание воды в коре головного мозга приблизительно 84,5 0,4 %, в промежуточном мозге 78,4 1,2%, в нижней части ствола 74,6 0,4%, в мозжечке 82,9 0,6. Среднее значение гидратации (СГ) 80,5 1,7 % [1].

Для морфологического исследования кусочки головного мозга фиксировали в 10,0%-ном нейтральном формалине, после уплотнения заливали в парафин, с каждого блока получали серийные срезы толщиной 5–7 мкм. Препараты мозга окрашивали по Нисслю и гематоксилин-эозином [4].

Результаты исследования

Средняя степень гидратации головного мозга при остром отравлении героином составила 81,7 ± 2,2% (79,5; 85,0). При этом из шести наблюдений в четырех случаях выявлена нормогидратация мозговой ткани (степень гидратации 80,9%), в одном случае — нормогидратация с тенденцией к гипергидратации (степень гидратации 83,4%), в одном случае — гипергидратация головного мозга (степень гидратации 85,0%).

Тканевая жидкость в веществе мозга распределялась неравномерно с преобладанием в коре больших полушарий, нижней части ствола, мозжечке (таблица). Степень гидратации коры затылочной доли составила 85,8 ± 6,2% [75,0; 94,1]. При этом в двух случаях наблюдалась нормогидратация коры (степень гидратации 84,5 и 85,7%), в двух случаях — гипергидратация (степень гидратации 87,5 и 94,1%), в одном случае — нормогидратация с тенденцией к гипергидратации (степень гидратации 86,7%), в одном случае — обезвоживание коры с гипогидратацией до 75,0%.

Степень гидратации верхних отделов ствола (промежуточный мозг, гипоталамус) составила 82,2 ± 2,3% [80,0; 85,6]. В трех случаях наблюдалось нормальное содержание жидкости в области гипоталамуса (степень гидратации 80,0–81,1%), в трех других случаях — отек промежуточного мозга (степень гидратации 85,6–84,2%).

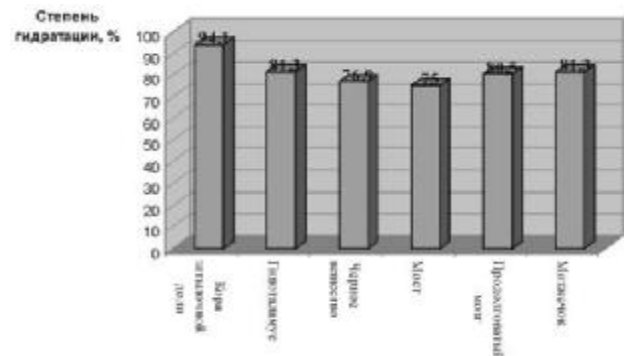
Степень гидратации моста составила 78,4 ± 4,4% [72,2; 84,3]. В трех случаях отмечалась гипергидратация моста (степень гидратации 78,6–84,3%), в трех случаях — нормогидратация от 72,2 до 75,0%.

Степень гидратации продолговатого мозга равнялась 80,2 ± 2,8% [75,0; 83,3]. При этом в четырех случаях выявлена гипергидратация (степень гидратации 80,0–83,3%) (рисунок), в двух случаях — нормогидратация (степень гидратации 71,4 и 75,0%).

Степень гидратации мозжечка составила 85,9 ± 4,1% [81,0; 90,5]. В двух случаях выявлена гипергидратация мозжечка (степень гидратации 90,0 и 90,5%), в четырех случаях — нормогидратация (степень гидратации 81,3–86,7%).

Таким образом, среднее содержание тканевой жидкости в мозговой ткани при остром отравлении опиатами превышало допустимую норму только один раз из шести изученных случаев, отек коры больших полушарий и мозжечка наблюдался только в двух из шести случаев. Вместе с тем, отек стволовых отделов выявлен во всех изученных случаях острого наркотического отравления. При этом 1 раз (16,7% случаев) он наблюдался в области гипоталамуса (гипоталамический тип распределения тканевой жидкости), 2 раза (33,3% случаев) — в нижних отделах ствола (нижнестволовой тип распределения тканевой жидкости) (рисунок), 3 раза (50,0% случаев) ствол мозга отекал полностью (смешанно-стволовой тип распределения тканевой жидкости).

Эти данные коррелируют с результатами гистологического исследования, согласно которым в структурах головного мозга определялось большое количество нейронов с выраженным перичеселлюлярным отеком, многие нервные клетки имели признаки необратимых изменений с кариолизисом, ишемией или сморщиванием тел нейронов. Отмечался выраженный периваскулярный отек. Эти изменения преобладали в нижних отделах ствола по сравнению с корой и гипоталамусом. Интересен тот факт, что нижнестволовой тип распределения жидкости наблюдался только в случаях дислокации ствола мозга с формированием странгуляционных борозд на полушариях мозжечка и ущемлением структур мозга в большом затылочном отверстии.



Нижнестволовой тип распределения тканевой жидкости в веществе головного мозга при остром отравлении опиатами. Мужчина 32 лет, степень гидратации головного мозга 80,9% (нормогидратация)

Степень гидратации различных отделов головного мозга при острых отравлениях опиатами

Отдел головного мозга	Степень гидратации, М m, %	Доверительный интервал
Кора затылочной доли	85,8 6,2	75,0–94,1
Гипоталамус	82,2 2,3	80,0–85,6
Черное вещество	77,5 3,4	71,8–81,8
Мост	78,4 4,4	72,2–84,3
Продолговатый мозг	80,2 2,8	75,0–94,1
Мозжечок	85,9 4,1	81,0–90,5

Обсуждение результатов

Как известно, выделяют 2 основных вида отека головного мозга: гемодинамический и цитотоксический [7].

Гемодинамический отек мозга обусловлен нарушением венозного оттока крови. При этом благодаря расширению вен и капилляров, увеличению их проницаемости жидкость из сосудов попадает в межклеточное пространство головного мозга, происходит нарушение микроциркуляции [7].

У наркоманов гемодинамический фактор в развитии отека имеет немаловажное значение, так как к общему венозному застою присоединяется воздействие наркотических примесей на сосудодвигательные центры ствола мозга, вследствие чего изменяется проницаемость сосудов микроциркуляции [6, 7].

При цитотоксическом отеке головного мозга наблюдается увеличение содержания внутриклеточной жидкости вторично вслед за клеточным повреждением. Здесь важную роль играют осмотический, биохимический, реологический и другие факторы повреждения клеток головного мозга. Данный отек нередко называют *набуханием мозга*. Однако такое разграничение является условным, так как чаще всего имеется сочетание отека и набухания. Объясняется это тем, что недоокисленные продукты обмена веществ и скопление в веществе мозга H^+ и K^+ вторично способствуют увеличению проницаемости сосудистой стенки с выходом жидкой части крови во внесосудистое пространство [2, 6].

При остром наркотическом отравлении цитотоксический отек играет важную роль в танатогенезе. Это связано с непосредственным повреждающим действием опиатов на нервные клетки и, в первую очередь, в нижних отделах ствола мозга [7, 12].

Примером токсического отека головного мозга является спонгиозная лейкоэнцефалопатия (*toxic spongiform leucoencephalopathy*) [12].

Первые случаи этого заболевания описаны в Нидерландах в 1982 г. у 47 курильщиков героина [8]. В нескольких меньших размерах вспышки заболевания выявлены в других странах Западной Европы, 3 случая зарегистрированы в США [8].

Появление спонгиозной лейкоэнцефалопатии связано с большой популярностью нового метода употребления героина: чтобы избежать риска заражения СПИДом или гепатитом, многие наркоманы стали использовать так называемый *chasing the dragon*: измельченный в порошок героин помещается в алюминиевую фольгу, нагревается над пламенем и вдыхается через трубку [8, 12]. После такого употребления наркотика при вскрытии обнаруживали выраженный отек и спонгиозную дегенерацию белого вещества ствола мозга, мозжечка, внутренней капсулы, валика мозолистого тела и др. При гистологическом исследовании наблюдалась миелонопатия без воспалительных изменений, которая была минимальна сразу под неокортексом и становилась выраженной в более глубоких отделах белого вещества [8, 12].

Судебно-химическое исследование выявило вещество — трихлорэтилен (ТЭТ). Случаи ТЭТ-интоксикации были описаны во Франции в 1953—1954 гг. Они имели подобную нейропатологическую картину. Было предположено, что ТЭТ выделяется из алюминиевой фольги [8].

Иногда у наркоманов развивается аллергический отек головного мозга, который связан с микроэмболией инородными телами мозговых сосудов.

Некоторые авторы выделяют так называемый мембраногенный отек головного мозга, при котором возникает увеличение проницаемости гемэнцефалического барьера. Его проницаемость зависит от двух уровней регуляции:

первый уровень — это локальная тканевая система (те же осмотический, биохимический и реологический факторы);

второй уровень объединяет нейрогенную и нейрогуморальную систему регуляции с вовлечением стволовых и диэнцефальных структур головного мозга.

Повреждение гипоталамического центра регуляции гемэнцефалического барьера приводит к нарушению трофики нервных клеток и проницаемости их мембраны (т.е. развивается цитотоксический отек головного мозга). Возбуждение же сосудодвигательных центров нижней части ствола вызывает генерализованное изменение сосудистого тонуса и увеличение проницаемости сосудистой стенки для воды и белков плазмы (т.е. гемодинамический или вазогенный отек). Таким образом, наличие большого количества отечной жидкости на поверхности больших полушарий и в желудочковой системе предполагает повреждение нижнестволовых отделов головного мозга, набухание мозга говорит о преобладающем нарушении работы гипоталамуса [7, 11].

С этой точки зрения целесообразно определение в сравнительном аспекте степени поражения нервных клеток гипоталамуса и ядер нижней части ствола, что в совокупности с типом распределения тканевой жидкости (гипоталамической, нижнестволовой, смешанно-стволовой) позволит определить преобладание гемодинамического или цитотоксического фактора в развитии отека головного мозга при остром наркотическом отравлении [7, 11].

Нормогидратация головного мозга в пяти из шести изученных случаев наркотического отравления (83,3% случаев), а также возможная нормогидратация коры больших полушарий и мозжечка говорят о том, что оценка отека головного мозга секционным и гистологическим методами недостаточна, так как эти методы не позволяют провести разграничительную черту между нормальным и повышенным содержанием тканевой жидкости в мозговой ткани.

Вместе с тем, отек ствола во всех наблюдениях (даже на фоне нормогидратации головного мозга) говорит о мозговом варианте танатогенеза при острых героиновых отравлениях. При этом несколько чаще страдают нижнестволовые отделы (гипергидратация продолговатого мозга и моста в пяти из шести случаев), в то время как гипергидратация гипоталамуса наблюдалась только в четырех исследованных случаях.

В перспективе мы планируем продолжить изучение особенностей гидратации головного мозга при острых и хронических наркотических интоксикациях. В этом плане были бы интересны результаты мультимодальной импедансометрии мозговой ткани, что позволит провести более дифференцированный подход к определению объемов вне- и внутриклеточной жидкости.

Выводы

Степень гидратации головного мозга при острых отравлениях опиатами составила 81,7 2,2% (79,5; 85,0), при этом в 83,3% изученных случаев отек головного мозга отсутствовал.

В 100,0% изученных случаев, в том числе и на фоне нормогидратации головного мозга, наблюдался отек стволовых его отделов: в 16,7% наблюдений — отек промежуточного мозга, в 33,3% наблюдений — отек продолговатого мозга и моста, в 50,0% наблюдений — отек всего ствола.

Для изученных случаев острого отравления опиатами был характерен мозговой вариант танатогенеза.

Список литературы

1. Ган О.А., Гладилина И.И. Посмертное распределение воды в головном мозге у нейрохирургических больных, клинко-анатомические корреляции// Анестезиология и реаниматология. — 1996. — № 2. — С. 63—65.
2. Гаевская М.С. Биохимия мозга при умирании и оживлении организма. — М., 1963.
3. Должанский О.В., Калашников Д.П., Богомолов Д.В. Методика выявления распределения отечной жидкости в головном мозге в судебно-медицинской практике// Судебно-медицинская экспертиза. — 2005. — Т. 48, №3. — С. 34—35.
4. Исхизова Л.Н., Богомолов Д.В., Богомолова И.Н., Должанский О.В. Установление причины и темпа смерти в судебно-медицинской практике// Судебно-медицинская экспертиза. — 2005. — Т. 48, №2. — С. 8—12.
5. Основы гистологии и гистологической техники/ Под ред. В.Г. Елисеева, М.Я. Субботина, Ю.И. Афанасьева, Е.Ф. Котовского. — М.: Медицина, 1967. — 267 с.
6. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека. — М.: Медицина, 1997. — 608 с.
7. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А., Билибин Д.П. и др. Патологическая физиология. — М.: Фонд "За экономическую грамотность", 1997. — 568 с.
8. Kriegstein A.R., Shungu D.C., Millar W.S., et al. Leukoencephalopathy and raised brain lactate from heroin vapor inhalation ("chasing the dragon")// Neurology. — 1999. — Vol. 53, №8. — P. 1765—1773.
9. Inobe J.J., Mori T., Ueyama H., et al. Neurogenic pulmonary edema induced by primary medullary hemorrhage: a case report// J. Neurol Sci. — 2000. — Vol. 172, №1. — P. 73—76.
10. Nagao S., Honma Y., Nishiura T., et al. The effect of brain-stem vasomotor centers on the neurogenic control of cerebrovascular tonus. The effects of destruction and stimulation of the brain-stem on intracranial pressure in acute subarachnoid hemorrhage// No Shinkei Geka. — 1986. — Vol. 14, №10. — P. 1215—1220.
11. Ramzi S., Kumar V., Collins T. Robbins pathologic basis of disease. — 1999.
12. Schiffer D., Brignolio F., Giordana M.T. et al. Spongiform encephalopathy in addicts inhaling pre-heated heroin// Clin Neuropathol. — 1985. — Vol. 4, №4. — P. 174—180.

TANATOLOGIC FEATURE GYDRATHATION OF A BRAIN WITH A ACUTE POISONING OF MORPHINE**PIGOLKIN U.I.****DOLZHANSKIY O.V.**

The summary: the quantitative definition of a degree gydrathation of a brain tissue to in 6 cases, and also morphological research of a brain in 36 cases of a acute poisoning of morphine at corpses of a mans in the age of from 16 till 37 years was carried out.