

Е.В. Проценко, А.П. Перетятко

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ 22-27 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ*ФГУ "Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации*

МОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛІЇ І ГІДРОЦЕФАЛІЇ У ПЛОДІВ 22-27 ТИЖНІВ ГЕСТАЦІЇ. Комплексне морфологічне дослідження великих півкуль головного мозку 55 плодів 22-27 тижнів гестації з використанням морфометрії, стандартних гістологічних методик та електронної мікроскопії дозволило виявити основні критерії морфологічної диференційної діагностики вентрикуломегалії і внутрішньої гідроцефалії. Вентрикуломегалію характеризують помірно виражена дилатація тіл і задніх рогів бокових шлуночків, стійке співвідношення гермінативного матриксу і неокортексу з переважанням останнього, прискорений регрес гермінативного матриксу на фоні тканинної незрілості неокортексу. Уроджену внутрішню гідроцефалію – розширення порожнин бічних шлуночків, що перевищує таке при вентрикуломегалії, в поєднанні з атрофією паренхіми півкуль великого мозку, включаючи кору, а також зміна співвідношення гермінативного матриксу до неокортексу в бік зменшення останнього.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ 22-27 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ. Комплексное морфологическое исследование больших полушарий головного мозга 55 плодов 22-27 недель гестации с использованием морфометрии, стандартных гистологических методик и электронной микроскопии позволило выявить основные критерии морфологической дифференциальной диагностики вентрикуломегалии и внутренней гидроцефалии. Вентрикуломегалию характеризуют умеренно выраженная дилатация тел и задних рогов боковых желудочков, устойчивое соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса с преобладанием последнего, ускоренный регресс герминативного матрикса на фоне тканевой незрелости неокортекса. Врожденную внутреннюю гидроцефалию – расширение полостей боковых желудочков, превышающее подобное при вентрикуломегалии, в сочетании с атрофией паренхимы полушарий большого мозга, включая кору, а также изменение соотношения герминативного матрикса к неокортексу в сторону уменьшения последнего.

MORPHOLOGICAL CRITERIA OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS BETWEEN VENTRICULOMEGALIA AND HYDROCEPHALUS AT FETUSES OF 22-27 GESTATION WEEKS. Complex morphological research of the cerebral hemispheres of 55 fetuses of 22-27 gestation weeks using a morphometry, standard histological techniques and electronic microscopy has shown the basic criteria of morphological differential diagnostics between ventriculomegalia and the internal hydrocephalus. The ventriculomegalia is characterized by moderate dilatation of bodies and back horns of the lateral ventricles, the steady ratio of width of the germinative matrix to width of the neocortex with prevalence of the latter, and the accelerated regress of the germinative matrix in a combination with neocortex tissue immaturity. At the congenital internal hydrocephaly the sizes of cavities of lateral ventricles are enlarged in comparison with ventriculomegalia, the parenchyma of hemicerebrums including a cortex is exposed to an atrophy, the relation germinative matrix /neocortex changes towards reduction of the latter.

Ключові слова: морфологія, вентрикуломегалія, гідроцефалія, критерії, екстремально низька маса тіла плода.

Ключевые слова: морфология, вентрикуломегалия, гидроцефалия, критерии, экстремально низкая масса тела, морфология.

Key words: morphology, ventriculomegalia, hydrocephalus, criteria, extremely low body weight.

ВВЕДЕНИЕ. Среди изолированных форм пороков развития центральной нервной системы у новорожденных, по данным аутопсий, доминирует внутренняя гидроцефалия, составляющая 37,0 % указанных аномалий [1]. Учитывая неблагоприятный прогноз для плода при указанной патологии (тяжелые формы детского церебрального паралича) [2], большинство отечественных и зарубежных исследователей предлагают прерывание беременности, осложненной дилатацией желудочков мозга у плода, в допустимые сроки (до 25-26 недель).

Внутренняя водянка головного мозга диагностируется при скрининговом ультразвуковом исследовании беременных во втором триместре. Однако в практической деятельности врачей ультразвуковой диагностики не исключены ложноположитель-

ные результаты, когда вентрикуломегалію – “изолированное увеличение размеров боковых желудочков, не сопровождающееся увеличением размеров головы” и атрофическими изменениями вещества головного мозга, ошибочно принимают за гидроцефалию – дилатацию “желудочков мозга с одновременным нарастанием внутричерепного давления”, сопровождающуюся “увеличением размеров головы” и атрофией мозговой паренхимы [3, 4]. Впоследствии на аутопсии индуцированного плода в вентрикулярной системе головного мозга обнаруживают обратимые анатомические изменения, не требующие досрочного прерывания беременности.

Структурные изменения мозговой паренхимы при вентрикуломегалии боковых желудочков и гидроцефалии у плодов и новорожденных с экстремаль-

но низкой массой тела (ЭНМТ) в отечественной и доступной зарубежной литературе не освещены, а результаты ультразвуковой и патоморфологической диагностики не сопоставимы. Дилатация боковых желудочков в пределах 10-15 мм (эхеоэнцефалографический показатель вентрикуломегалии) у плодов 22-27 недель гестации на тканевом уровне всегда сопровождается атрофическими изменениями мозговой паренхимы, что, по определению В.М. Медведева с соавторами [5], является одним из ведущих признаков гидроцефалии.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования послужило выявление морфологических критериев дифференциальной диагностики вентрикуломегалии и гидроцефалии у плодов с экстремально низкой массой тела (от 500 до 999 г).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследован головной мозг 55 плодов и новорожденных 22-27 недель гестации без учета способа родоразрешения женщин. Критерием отбора плодов в группу с вентрикуломегалией (20 наблюдений) послужила умеренная дилатация задних рогов и тел боковых желудочков без увеличения размеров головы и видимого истончения мозговой паренхимы, с гидроцефалией (15 случаев) – дилатация боковых желудочков мозга, сопровождающаяся увеличением размеров головы и истончением мозговой паренхимы. В группу сравнения (20 наблюдений) вошли плоды без визуальных изменений ликворной системы.

Головной мозг целиком фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение двух недель после предварительной наливки вентрикулярной системы раствором желатина, подкрашенного черной тушью, с целью исключения деформации боковых желудочков и визуализации мест окклюзии вентрикулярной системы. Визуализация боковых желудочков осуществлялась на горизонтальном срезе полушарий головного мозга на уровне спайки свода. Доступ к телам боковых желудочков открывался после удаления таламуса слева и справа. Измерение компонентов вентрикулярной системы производилось по наиболее удаленным друг от друга точкам мерной линейкой с ценой делений 1 мм. Взятие материала для гистологического исследования (кусочки паренхимы головного мозга размерами 0,5 x 0,5 см, включающие герминативный матрикс и неокортекс с пограничным белым веществом) осуществляли в зоне нижней теменной долики – между верхним отделом постцентральной и передним отделом внутритеменной борозд и из медиального фрагмента задней трети верхней лобной извилины, соответственно, в проекции задних рогов и тел боковых желудочков. Парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином Эрлиха с докраской эозином и тионином по методике Ниссля [6]. Гистостереометрию неокортекса и герминативного матрикса выполняли по методу Г.Г. Автандилова [7] с использованием системы анали-

за изображений “ВидеоТест-Морфология 4.0”. Рассчитывали соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом с применением азотнокислого свинца и лимоннокислого натрия. Срезы просматривали в электронном микроскопе ЭМВ 100 АК.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Головной мозг плодов группы сравнения характеризуют следующие особенности: полости боковых желудочков щелевидной формы, шириной от 0,1 до 0,5 см. На светооптическом уровне в неокортексе определяется четкая стратификация, позволяющая дифференцировать I, II, III и комплекс IV-V цитоархитектонических слоев. Нейроны корковой пластинки, кроме слоя I, упорядочены в вертикальные колонки из 13-16 клеток в наружном (II) и внутреннем (IV) зернистых и 6-9 клеток в наружном (III) и внутреннем (V) пирамидных слоях. Соседние колонки формируют модули, объединяясь 2-3 параллельными цепочками. Толщина корковой пластинки в зоне нижней теменной долики составляет $(109,4 \pm 11,93)$ мкм. На ультраструктурном уровне в цитоплазме нейронов из разных цитоархитектонических слоев выявляются митохондрии и элементы шероховатого эндоплазматического ретикула. Ядра содержат эухроматин и ядрышки. Вокруг клеточных тел расположены профили дендритных отростков.

Выявленные морфологические признаки отражают период созревания неокортекса, что согласуется с ранее проведенными нами исследованиями [8].

Герминативный матрикс, расположенный субэпендимально, представлен “темными” и “светлыми” глиобластами приблизительно в равном количественном соотношении, а капилляроподобные сосуды – синусоиды равномерно распределены в зоне герминативного матрикса, что, по литературным данным [9], следует рассматривать как естественный регресс рассматриваемой области. Ширина указанной зоны в области нижней теменной долики составляет $(82,05 \pm 8,95)$ мкм. Соответственно, соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса равно 1,5:2 у. е.

Головной мозг плодов с вентрикуломегалией (ВМ) отличается от такового группы сравнения. Ширина задних рогов и тел боковых желудочков варьирует от 0,6 до 1,0 см. Послойная организация коры не определяется, поскольку ее нижний этаж, начиная с наружного пирамидного (III), не дифференцирован на цитоархитектонические слои. За счет малочисленности нейронов (3-5) в составе вертикальных клеточных колонок в комплексе III-V цитоархитектонических слоев слабо выражена радиальная исчерченность неокортекса. Ядра нейронов крупные, округлые, гиперхромные, с равномерно распределенным хроматином; ядрышки не визуализируются. Ширина неокортекса в зоне нижней

теменной долики составляет (80,43±7,79) мкм, что достоверно ($p < 0,05$) меньше аналогичного параметра группы сравнения.

Представленная гистологическая картина отражает процесс незавершенной дифференцировки на фоне слабо выраженных признаков созревания нейронов и формирования цитоархитектонических слоев нижнего этажа коры, что подтверждается результатами электронно-микроскопического исследования. На ультраструктурном уровне в нейронах III-V цитоархитектонических слоев корковой пластинки определяется узкий ободок цитоплазмы, содержащей немногочисленные митохондрии, элементы гладкого эндоплазматического ретикулума, единичные профили дендритных отростков.

Герминативный матрикс, толщина которого в области нижней теменной долики составляет (42,27±4,13) мкм, представлен светлыми глиобластами с периваскулярным скоплением темных клеток и субэпендимально расположенными сосудами, напоминающими капилляры. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса составляет 1:2 у.е.

По нашим данным, согласующимся с исследованиями В.Н. Стольного (1997), подобный морфологический субстрат встречается в головном мозге плодов 33-37 недель пренатального онтогенеза. Поэтому считаем, что выявленные структурные особенности герминативного матрикса следует трактовать как ускоренный естественный регресс исследуемой области.

Внутренняя гидроцефалия (ГЦ) проявляется равномерным расширением полостей боковых желудочков более чем на 1 см и сопровождается отчетливо выраженной атрофией паренхимы большого мозга (100 %). Последняя приобретает дряблую, желеобразную консистенцию. По сравнению с контролем ($p < 0,001$) и вентрикуломегалией ($p < 0,05$) происходит достоверное уменьшение толщины неокортекса (в зоне нижней теменной долики – (64±16) мкм). Сужение корковой пластинки может быть обусловлено уменьшением межклеточных пространств и плотным расположением нейронов друг к другу, обширными зонами клеточных “опустошений” либо

нарушением дифференцировки цитоархитектонических слоев при отсутствии послойной организации коры и вертикальной ориентации нейронов (в зависимости от этиологического фактора ГЦ). В цитоплазме нейронов неокортекса на ультраструктурном уровне различимы единичные митохондрии и фрагменты гладкого эндоплазматического ретикулума.

Герминативный матрикс представлен широкой, по сравнению с корой, полосой, в основном из темных клеток. Сосуды типа капилляров-синусоидов расположены в толще герминативного матрикса под эпендимой, что расценено нами как отсутствие регрессивных изменений в рассматриваемой зоне. Ширина герминативного матрикса составляет (129±9) мкм. Соотношение герминативного матрикса к неокортексу равно 2:1 у. е.

ВЫВОДЫ. 1. Головной мозг плодов 22-27 недель гестации без дилатации вентрикулярной системы характеризуют процессы созревания неокортекса и физиологического регресса герминативного матрикса. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса составляет 1:1,5.

2. Вентрикуломегалии свойственна взаимосвязь между умеренно выраженным (от 0,6 до 1,0 см) расширением тел и задних рогов боковых желудочков и ускоренным регрессом герминативного матрикса в сочетании с тканевой незрелостью неокортекса. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса составляет 1:2.

3. При врожденной внутренней гидроцефалии отмечается совокупность следующих признаков: расширения полостей боковых желудочков более чем на 1 см; визуальной различимой атрофии паренхимы большого мозга, включая кору. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса при этом составляет 2:1.

Перечисленные особенности следует использовать в качестве морфологических критериев дифференциальной диагностики вентрикуломегалии и гидроцефалии у плодов и новорожденных с ЭНМТ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. В перспективе планируется дополнить дифференциально-диагностические критерии ВМ и ГЦ иммуногистохимическими параметрами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кашина Е.В., Осин А.Я. Клинико-морфологические особенности врожденных пороков центральной нервной системы в раннем онтогенезе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. - № 5. - С.13-15.
2. Барашнев Ю.И. Ключевые проблемы перинатальной неврологии // Акушерство и гинекология. – 2007. - № 5. - С.51 - 54.
3. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe / Garne E., Loane M., Dolk H. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 14, № 1. – P. 6–11.
4. Недзъведь М.К. Болезни центральной нервной системы // Болезни плода, новорожденного и ребенка / Под ред. Черствого Е.Д., Кравцовой Г.И. - Минск: высш. шк., 1996. С. - 202.
5. Пренатальная эхография. Под редакцией М.В. Медведова 1-е изд., - М.: Реальное Время, 2005. – 560 с.
6. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. – М., 1982.
7. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики: руководство. – М., 1994.
8. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В. Мор-

фология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела. – Иваново, 2005.– 382 с.

9. Стольный В.Н., Кочетов А.М. Роль онтогенетических изменений в перивентрикулярных зонах головного мозга плодов и новорожденных в разви-

тии различных вариантов нарушений мозгового кровообращения // Патогенез, клиника и терапия экстремальных состояний: материалы научно-практической конференции / под ред. проф. В.Т. Долгих. – Омск: Изд-во Омской гос. мед. академии, 1998. – 130 с.

УДК 612.336:616-08:618.15-008.8

І.Ю. Кузьміна, О.О. Кузьміна, О.В. Ткачова, О.О. Гришина
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ
РІЗНОМАНІТНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Харківський національний медичний університет

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ РІЗНОМАНІТНОЇ ЕТІОЛОГІЇ. Проведено лікування 46 жінок, хворих на трихомоніаз, і 30 жінок з бактеріальним вагінозом, які були поділені на дві порівнянні клінічні групи. Пацієнткам 1 групи був призначений препарат “Секнідазол” у дозі 2 г одноразово per os. Хворі 2 групи одержували препарат “Секнідазол” у тому ж дозуванні та імуномодулятор нового покоління “Імуномакс”. Отримані дані дозволяють вважати, що при хронічних урогенітальних інфекціях терапію необхідно сполучати з імуномодуляторами. Імуномакс сприяє підвищенню імунітету до збудників запального процесу й приводить до повного клінічного одужання.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ. Проведено лечение 46 женщин, больных трихомониазом, и 30 женщин с бактериальным вагинозом, которые были разделены поровну на две сопоставимые по клинике группы. Пациенткам 1 группы был назначен препарат “Секнидазол” в дозе 2 г однократно per os. Больные 2 группы получали препарат “Секнидазол” в той же дозировке и иммуномодулятор нового поколения “Иммуномакс”. Полученные данные позволяют считать, что при хронических урогенитальных инфекциях терапию необходимо сочетать с иммуномодуляторами. Иммуномакс способствует повышению иммунитета к возбудителям воспалительного процесса и приводит к полному клиническому выздоровлению.

MODERN ASPECTS OF THERAPY OF CHRONIC UROGENITAL INFECTIONS OF DIFFERENT ETIOLOGY. There was conducted treatment of 46 women with trichomoniasis infections and 30 women with bacterial vaginosis who were divided into two groups. Patients of the 1-st group were prescribed Secnidazol in a dose of 2 g unitary per os. The patients of the 2-nd group received Secnidazol in the same dosage and immunomodulator of new generation Immunomax. The received data allow to consider, that at chronic urogenital infection contaminations, the therapy is necessary for combining with immunity factors. Immunomax promotes rising of immunity to originators of inflammatory process and leads to complete clinical recovery.

Ключові слова: урогенітальні інфекції, терапія, імуномодулюючий фактор.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, терапия, иммуномодулирующий фактор.

Key words: urogenital infections, therapy, immunomodulating factor.

ВСТУП. Проблема лікування урогенітальних інфекцій є найбільш актуальною в сучасній гінекології. Значна поширеність, висока контагіозність та широкий спектр мікробної флори змушує клініцистів удосконалювати терапевтичну тактику цієї патології [1]. Особливо важливим є пошук нових терапевтичних препаратів при хронічних запальних процесах, коли урогенітальні інфекції виробили стійкість до різноманітних фармакологічних препаратів [2]. У даній ситуації найчастіше доводиться не тільки вдаватися до

призначення специфічної терапії з урахуванням чутливості організму жінки до тої або іншої мікробної флори, але й паралельно нормалізувати роботу всіх ланок імунітету за рахунок безпосереднього впливу на макрофагальну-моноцитарну ланку [3].

Клінічні ознаки бактеріального вагінозу й сечостатевого трихомоніазу часто бувають подібні. Найімовірніше, деяка схожість проявів зумовлена особливостями життєдіяльності збудників. Сечостатевий трихомоніаз виникає в результаті інфікування факульту-