

Посвящается светлой памяти дорогой жены Юлии.

К патологической анатомии головного мозга при тропической малярии*).

Ассистента Г. Г. Непряхина.

В последнее десятилетие, в связи с пандемическим распространением малярии в Европе, это заболевание вновь привлекло к себе внимание патолого-анатомов. Появился ряд новых исследований, касающихся преимущественно вопросов или о структуре меланина, или об участии ретикуло-эндотелиальной ткани в малярийном процессе, или же об изменениях в головном мозгу. В результате последних исследований рядом авторов была отмечена своеобразная реакция глиозной ткани с характером гранулематозного процесса.

Первое сообщение этого рода принадлежит Н. Dürck'у (1917 г.), которым обнаружены в различных отделах головного мозга, вокруг капилляров, особые разрастания глиозных ядер, напоминающие своей формой цветок маргаритки. Такие глиозные узелковые разрастания Dürck считает специфическими для малярии гранулемами подобно тому, как сифилома специфична для сифилиса и бугорок — для туберкулеза.

В том же году, но несколько ранее Dürck'a, Benda доложил о находке в оливе продолговатого мозга одного малярика маленьких воспалительных гнезд, аналогичных тем, какие Seelen находил при сыпном тифе, а в 1922 г. Benda демонстрировал мозг еще от одного случая тропической малярии, где он опять нашел в продолговатом мозгу воспалительные очаги. Эти воспалительные участки своих двух случаев Benda считает аналогичными Dürck'овским.

Во второй работе Dürck'a (1921 г.), где описывается 30 случаев тропической малярии, наблюдавшихся им в Болгарии, малярийные „гранулемы“ были налицо во всех случаях. Они встречались главным образом в подкорковом белом веществе, а также в белом веществе других областей головного мозга, в мозжечке и даже в верхнем отделе спинного мозга. В сером веществе они никогда не попадались. Число гранул было чрезвычайно разнообразно. Иногда их было очень трудно найти, в других же случаях их было очень много, и они были тесно расположены. По наблюдениям Dürck'a гранулемы могут встречаться в различных стадиях своего развития. Наиболее молодая форма — это клеточный узелок, зрелая же форма имеет фигуру цветка маргаритки. В самом

*) Доложено, с демонстрацией микроскопических препаратов и микрофотограмм, на II Всероссийском Съезде Патологов в Москве.

начале вокруг капилляра, содержащего пигмент и паразитов малярии, скопляется беспорядочная куча клеток; эта стадия очень напоминает периваскулярное скопление глиозных ядер, но, кроме глиозных клеток, среди узелка иногда встречаются полиморфноядерные лейкоциты, вскоре, впрочем, исчезающие. Оставшиеся исключительно одни глиозные клетки в дальнейшем вытягиваются и начинают приобретать радиальное по отношению к капилляру расположение; ядра их тоже вытягиваются и принимают палочковидную форму, причем среди ядер иногда бывают заметны фигуры деления. Во вполне зрелом состоянии „малярийной гранулемы“ глиозные клетки ее лежат палисадникообразно, радиальными рядами, вокруг центрально расположенного капилляра. Иногда сосуд подходит к гранулеме, как стебель к цветку; в этой стадии гранулема весьма напоминает собою фигуру цветка маргаритки. Во многих случаях, но не всегда, вокруг капилляра (resp. между ним и фигурой маргаритки) лежит узкая полоса тканевого некроза, который иногда может охватить и стенку сосуда. В некоторых случаях снаружи „маргаритки“ бывает видна еще различной ширины круговая зона кровоизлияния.

В своей работе Dürck упоминает, что Weingertner в 1 случае *m. tropicae* обнаружил в мозгу точно такие же гранулемы. Затем Dürck утверждает, что его „малярийные гранулемы“ не встречаются при других заболеваниях, кроме лишь болезни Chagas, вызываемой *Schizotrypanum Cruzi*. Интересно отметить, что в 1 случае *m. tertianae* Dürck никаких гранул не нашел.

Обнаруженные Dürck'ом и Benda изменения в головном мозгу при тропической малярии дали толчок для новых исследований. Вскоре появились дальнейшие работы, касающиеся гистопатологии головного мозга при различных формах малярии. Так, Seyfarth (1920 г.), работавший также в Южной Болгарии, подтвердил существование гранул Dürck'a, Osterlin же из 24 случаев малярии обнаружил их лишь в 7, в том числе в 1 случае трехдневной малярии. В 1922 г. Г. Робустов и в 1923—1924 г. А. Перельман тоже описали „малярийные гранулемы“,—первый в 1 случае коматозной малярии, а второй— в 1 случае *m. quartanae* и в 1 случае *m. tropicae*. М. Алексеев (1923 г.) нашел гранулемы в 2 случаях *m. tropicae*, но не мог найти их в 1 случае *m. tropicae* и в 4 случаях *m. tertianae*. Е. Фрейфельд (1924 г.) обнаружила их в 4 случаях *m. tropicae* и в 1 случае *m. quartanae*; в 3 же случаях *m. tropicae* и в 2 случаях *m. tertianae* гранулемы ею не были найдены.

Таким образом вопрос о постоянстве и, следовательно, специфичности малярийных гранул Dürck'a не был вполне подтвержден последующими исследованиями, так как гранулемы не были обнаружены в ряде случаев тропической и трехдневной малярии. Между прочим и в самой работе Dürck'a имеется указание, что известные немецкие авторы отнеслись к его сообщению о специфических изменениях в головном мозгу при малярии несколько скептически.

Целью нашей работы является проверка наблюдений Dürck'a на своем, сравнительно большом, материале, состоящем из 18 случаев коматозной формы *m. tropicae*, попавших к нам на вскрытие осенью 1922 г. и в 1923 г. в г. Астрахани. Из значительного секционного материала малярии мы отбирали для исследования только те случаи, где

незадолго до смерти в крови больных нами же были обнаружены паразиты тропической малярии (исключительно полулуния), и где на секции отсутствовали какие-нибудь осложнения, которые могли бы объяснить иное происхождение смерти. Коматозное состояние в наших случаях длилось от 1 до 8 дней. Общая продолжительность болезни в 1 случае равнялась 1 дню, в 2—2 дням, в 4—3 дням, в 2—15 дням и в 9—5, 8, 12, 16, 22, 24, 25, 30 и 35 дням. В виду невозможности во многих случаях собрать анамнез у больных, мы оставляем открытым вопрос, имела здесь место первичная или повторная малярийная инфекция.

Среди вскрытых было 10 мужчин (12, 19, 23, 27, 32, 35, 40, 48, 52 и 60 лет) и 8 женщин (17, 23, 27, 29, 41, 42, 45 и 50 лет). Вскрытия производились в первые часы (от 1 до 10) после смерти. Кусочки для микроскопического исследования брались из различных отделов коры полушарий, из corpus striatum, thalamus opticus обеих половин мозга, из варолиева моста, из продолговатого мозга, из верхнего отдела спинного мозга и из мозжечка. Фиксация—формол, Orth, Helly, абсолютный спирт, заливка—целлоидин и парафин, окраска серий срезов—гематоксилин и эозин, van-Gieson, Giemsa, Pappenheim, Scharlach R., Toluidinblau, Nigrosin, Methylgrün-Pyronin; кроме того производилась микрохимическая реакция на железо.

Макроскопические картины изменений головного мозга в наших случаях не представляли особых отклонений от того, что уже хорошо известно. Они в общем сводились к следующему: во всех случаях можно было констатировать гиперэмию и отек, различной степени, оболочек и вещества головного мозга; в 12 случаях окраска коры и серого вещества центральных узлов мозга была более темной (до шоколадно-серой), чем нормально, а в 6 случаях серое вещество было обычного и даже более светлого цвета; в 12 случаях в мягких оболочках и веществе мозга (преимущественно сером) были довольно многочисленные свежие точечные кровоизлияния. Гистологические находки, обнаруженные нами в веществе мозга и в его оболочках, в общем соответствовали тем, которые были описаны Laveran'ом, Bastianelli, Bignami, Marchiafava, Monti, Виноградовым, Афанасьевым, Певницким, Чернышевым, Маргулисом, особенно же Cerletti и др. Поэтому мы лишь вкратце перечислим главные из этих изменений, более подробно останавливаясь на изменениях в глиозной ткани.

Прежде всего следует отметить, что скопления малярийного пигмента и паразитов в крови сосудов вещества мозга и его оболочек были обнаружены нами в $\frac{2}{3}$ всех случаев (12 сл.), в $\frac{1}{3}$ же случаев (6 сл.) пигмента (resp. паразитов) здесь почти не было обнаружено в то время, как в ретикуло-эндотелии селезенки и печени его было много.

В мягкой мозговой оболочке во всех случаях отмечались явления воспаления, выражавшиеся в гиперэмии сосудов, отеке различной силы, в умеренной инфильтрации лимфоцитами, сосредоточивавшейся, главным образом, вокруг сосудов, а иногда и в толще их стенок. Ни в одном случае инфильтрация эта не была настолько обильна, чтобы макроскопически воспаление могло принять гнойный характер, как это отмечает в некоторых своих случаях Dürck. В одном случае (беспигментном) воспаление мягкой оболочки имело ясно геморрагический характер.

Что касается вещества различных отделов мозга, то здесь прежде всего можно было подметить значительное расширение кровеносных сосу-

дов, преимущественно капиллярного типа. В $\frac{2}{3}$ случаев, где в мозгу были обнаружены малярийные плазмодии, они встречались, главным образом, в сосудах капиллярного калибра, большею частью образуя розетковые фигуры внутри эритроцитов. Кроме того, в этих же сосудах сосредоточивался и малярийный пигмент, как внутри красных кровяных шариков, так и в макрофагах, в полинуклеарах, в клетках спущенного и пристеночного эндотелия. Белых кровяных телец внутри сосудов было в общем мало, причем среди попадавшихся преобладали лимфоциты. Эндотелий капилляров представлялся чаще всего набухшим, мутным, содержащим иногда капельки жира. Эндотелий более крупных сосудов в общем изменен был меньше. Нередко в стенках крупных сосудов наблюдалась умеренная инфильтрация лимфоцитами, иногда с примесью единичных плазматических клеток.

В 11 случаях, где были найдены паразиты и пигмент, и в 1 случае без них—в мозгу, по преимуществу в белом веществе его, были обнаружены мелкие кровоизлияния, расположенные, как правило, вокруг прекапилляров и капилляров, вследствие чего при поперечном сечении сосуда они давали форму кольца. Малярийные паразиты внутри эритроцитов этих кровоизлияний и пигмент встречались сравнительно редко, гораздо чаще кровоизлияния были свободны от них. Некоторые, в общем немногие, кровоизлияния имели в центре, вокруг капилляра, различной ширины зону тканевого некроза (resp. глиозной ткани), иногда захватывавшего и стенки сосуда.

Периваскулярные и перипеллюлярные лимфатические пространства во всех случаях были в различной степени расширены отеком жидкостью, что особенно было заметно в белом веществе мозга. В случаях, лишенных пигмента (resp. паразитов), это расширение было выражено как будто даже сильнее, чем в остальных.

Большинство нервных клеток различных отделов мозга находилось в состоянии мутного набухания и с явлениями тигролиза. В некоторых, немногих клетках набухание было очень сильное, протоплазма представлялась светлой, иногда вакуолизированной, лишенной совсем тигроида, но содержащей жировые капельки. Набухшие ядра таких клеток были сдвинуты к периферии клеток, красились то очень слабо, то пикнотически, иногда были сморщены и изредка имели поперечную складку. Вокруг значительно измененных нервных клеток наблюдались различные картины нейронофагии. В некоторых участках мозга среди нервных волокон обнаруживались немногочисленные миэлиновые шары и округлые глыбки базофильных, повидимому, продуктов белкового распада, иногда заключенные внутри глиозных глеток.

Почти всегда в наших случаях ясно отмечалось выраженное в той или иной степени диффузное увеличение числа ядер глии, как в белом, так и в сером веществе различных отделов мозга. Иногда диффузное увеличение было настолько значительным, что глиозные ядра лежали очень близко друг к другу и местами образовали как-бы кучи их. В одних случаях количество ядер глии оказывалось больше в сером веществе, в других диффузный глиоз преобладал среди нервных волокон в белом веществе мозга. В тех случаях, где был сильный глиоз в сером веществе, явления нейронофагии представлялись наиболее яркими и отчетливыми. Особенно демонстративно почти во всех случаях обнаруживалось скопление глиозных ядер в мозжечке, в слое клеток Poirquinier.

Помимо диффузного глиоза, во многих случаях отмечалось особое тяготение размножившихся ядер глии сгруппировываться возле капилляров, то в большем, то в меньшем количестве. В таких случаях при продольном сечении капилляра было видно, как на некотором протяжении сосуда в пограничной зоне глиозной ткани глиозные клетки собирались в один или несколько рядов; среди клеток местами были видны фигуры деления, причем ядра глии всегда были неодинаковых размеров и различной степени окраски.

Вдоль сосуда размножившиеся глиозные клетки располагались или лишь с одной стороны, или же одновременно по обоим его сторонам. Иногда глиозные ядра скапливались у стенки сосуда в виде неправильных кучек, в некоторых случаях сливавшихся с теми ядрами, которые лежали рядами вдоль того же самого сосуда. Многие глиозные клетки, лежащие в перикапиллярных пространствах, обнаруживали различные степени амебоидного превращения, протоплазма их часто красилась метакроматически. При поперечном сечении капилляра размножившиеся ядра глии оказывались расположенными вокруг стенок его или в одиночку, или небольшими кучками, или, наконец, в виде одного или нескольких рядов. Чаще ряды ядер образовывали неполное замыкание вокруг сосуда, а изредка получалось почти вполне замкнутое кольцо из одного или нескольких рядов глиозных ядер вокруг капилляра.

Таким образом во всех наших случаях, благодаря размножению ядер глии вокруг капилляров, наблюдались образования, которые не представляют специфической особенности малярии, а свойственны и ряду других процессов, давно описанных многими авторами.

В 12 случаях, где были отмечены перикапиллярные кольцевые кровоизлияния, мы могли констатировать среди них в различном числе глиозные ядра, причем в тех кровоизлияниях, где не было центрального некроза глиозной ткани, ядра были разбросаны или в виде беспорядочных кучек, или в одиночку далеко друг от друга, перемешиваясь с эритроцитами. Общее количество глиозных ядер колебалось в отдельных кровоизлияниях от 2—3 до 10—15 штук. Иногда здесь же залегали одиночные лимфоциты.

Среди эритроцитов тех кровоизлияний, которые имели центральный пояс тканевого некроза, расположенного вокруг капилляра, число глиозных ядер всегда было больше, чем в вышеописанных, и они лежали здесь теснее и гуще, хотя в общем числе это почти никогда не превышало двух десятков. Следует отметить, что глиозные клетки, располагавшиеся среди обоих видов кровоизлияний (с некрозом ткани и без него), в некоторых случаях давали возможность ясно проследить на серии срезов их связь с теми скоплениями размножившихся ядер глии, которые на ближайших участках располагались периваскулярно вокруг соседних капиллярных ветвей или даже вокруг того же самого сосуда, около которого находилось и кровоизлияние. Ядра глиозных клеток имели всегда округлые очертания. Палочковидно удлинненных ядер, расположенных рядами радиально (по отношению к центрально лежащему капилляру) в виде цветка маргаритки, ни в одном из кровоизлияний нам обнаружить не удалось.

Таким образом наблюдавшиеся нами картины кровоизлияний (с некрозом около сосудистой ткани и без него) указывали на обычную пери-

васкулярную реакцию глии, что ясно обнаруживалось и в других местах без связи с кровоизлияниями. Некроз глиозной ткани, повидимому, влиял на увеличение глиозных ядер в кровоизлиянии, но чего-нибудь специфического, что можно было-бы рассматривать, как гранулему, нами не было обнаружено. Специфических образований, которые описал Dürck и др. авторы, мы ни в одном из наших случаев не наблюдали. Правда, в 6 наших случаях среди некоторых кровоизлияний с тканевым некрозом глиозные клетки проявляли, как это было описано Dürck'ом и др., склонность группироваться на границе некроза то в виде мелких кучек, то рядами, в виде незамкнутого кольца, а на одном препарате, на сериях срезов из *corpus striatum* у мальчика 12 лет, с продолжительностью болезни в 5 дней, нами было найдено почти правильное кольцевидное расположение глиозных ядер в кровоизлиянии на границе некроза; но дальнейшего развития с вытягиванием глиозных клеток в длину, превращением ядер в палочковидные и радиальным их расположением на подобие цветка маргаритки нами нигде подмечено не было.

Общее наше заключение, на основании приведенных исследований, таково, что описанные Dürck'ом и др. авторами „малярийные гранулемы“ представляют из себя обычную, встречающуюся при ряде патологических процессов, реакцию глии в виде размножения ядер. Это явление наблюдается как в кровоизлияниях, так и вне их, почти исключительно вокруг капилляров, и связано, очевидно, с повреждением ткани в зависимости от действия малярийного яда. Какого-нибудь особого и характерного именно для малярии расположения глиозных ядер мы не обнаружили, почему и не можем говорить о специфических малярийных гранулемах.

Периваскулярные скопления ядер глии, аналогичные Dürck'овским, были описаны многими авторами и при других, довольно разнообразных заболеваниях. Так, Ceelen наблюдал их при сыпном тифе, Slauck—при острой хорее, Spielmeier—при брюшном тифе и дизентерии, Schmidt—при геморрагическом энцефалите, Давиденков, Аммосов и др.—при эпидемическом энцефалите, Алексеев—при злокачественном малокровии, Давыдовский—при лейкоэмии, септицемии и эссенциальной тромбопении, Пожариский—при эклампсии, наконец, сам Dürck—при болезни Chagas, вызываемой *Schizotrypanum Cruzi*.

Таким образом на основании всего вышеизложенного можно с уверенностью утверждать, что описанные Dürck'ом и др. авторами „малярийные гранулемы“ не суть специфические образования вообще, и в частности они неспецифичны для малярии.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Алексеев М. Труды I Всероссийского Съезда Патологов в Ленинграде 1923 г.—2) Афанасьев. *Virch. Arch.*, Bd. 84, 1881.—3) Виноградов К. Военно-Мед. Жур., 1882, кн. IV.—4) Маргулис М. Мед. Об., 1912, № 20.—5) Певницкий А. Дисс. СПб. 1902.—6) Перельман А. Невр. Зап. Бакинского У-та, 1923, т. I; 1924, т. IV.—7) Робустов Р. Сборник статей „Малярия“. 1923.—8) Фрейфельд Е. Рус. Журн. Тропич. Медиц., 1924, № 1.—9) Черны-

шев С. Мед. Об., 1902, № 1.—10) Широкогоров И. Сб. стат. „Малярия“.—11) Алексеев, Давыдовский, Пожарисский. Докл. и прения на II Всеросс. Съезде Патологов в Москве.—12) Benda C. Münch. m. Woch., 1917, № 11; Med. Klin., 1922, № 9.—13) Cerletti U. Nissl-Alzheim. histol. u. histopatol. Arbeit., 1911, Bd. 4.—14) Dürck H. Münch. m. Woch., 1921, № 2.—15) Laveran A. Палюдизм. Рус. пер. СПБ. 1901.—16) Seyfarth C. Deut. Arch. f. kl. Med., Bd 134.—17) Slauck. Ibid., Bd. 142.—18) Spielmeyer. Münch. m. Woch., 1920, № 12.—19) Schmidt. Ziegler's Beiträge, 1905.

D-r G. G. Nepriachin (Kasan). Zur pathologischen Anatomie des Gehirns bei *Malaria tropica*.

Die vom Autor ausgeführten Untersuchungen am Gehirn von 18 Kranken, welche während des Anfalles der komatosen Form von *Malaria tropica* gestorben sind, überzeugte ihn, dass die von Dürck und anderen Autoren beschriebene Malariagranulome nichts spezifisches für *M. tropica* darstellen, sondern die Folge gewöhnlicher, in verschiedenen pathologischen Processen vorkommender Reaktion der Glia sind.
