

хание суставов сохранялись 2 дня. Температура первый день 38,0°. В течение последующей недели — субфебрильная. Пульс — 90. Со стороны сердца патологии не определяется.

Дата	Лейкоцитов	РОЭ мм/час	Кантаридиновая проба		
			лейкоцитов	% нейтрофилов	% лимфоцитов
20/III	8950	53	2400	60	40
26/III	8600	32	2600	57	43
3/IV	7600	12	1600	43	57
10/IV	8200	7	2600	36	64
21/IV	6650	5	2500	66	34

Этот 6-ной перенес первую атаку ревматического полиартрита без клинических симптомов поражения сердца. Болезнь протекала нетяжело. Быстро снизились температура и РОЭ. Лимфоцитозы в экссудате пузыря поднимались до высокой цифры, и количество их оставалось значительно повышенным после исчезновения симптомов болезни и нормализации РОЭ.

ВЫВОДЫ:

1. Кантаридиновая проба дает при всех формах ревматизма у детей повышение процента лимфоцитов, достигающее у ряда больных высоких цифр (выше 50%).
2. Высокие цифры лимфоцитов наблюдались, в частности, при декомпенсации сердечной деятельности и повторных атаках ревматизма, а также у ряда больных полиартритом без поражения сердца.
3. У большинства больных наблюдалась определенная динамика форменных элементов экссудата пузыря — начальный нейтрофилез сменялся лимфоцитозом, который постепенно снижался до первоначальных цифр.
4. Количество форменных элементов в экссудате пузыря не зависело от лейкоцитоза крови и характера форменных элементов в экссудате.
5. У отдельных больных кантаридиновая проба получается отрицательной (пузырь не образуется) при повторных исследованиях за время пребывания в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валентинович А. А. *Вопр. педиатрии*, 1949, т. XVII, вып. 1. — 2. Воловик А. Б. *Ревматизм в детском возрасте*, 1955. — 3. Гаврилов С. А. В кн.: *Ревматизм у детей*, под ред. А. Б. Воловика, 1959. — 4. Малкин З. И., Мясников К. Е., Мясникова З. А., Ишмухаметова Г. З. *Клин. мед.*, 1941, 2. — 5. Маслов М. С. *Лекции по факультетской педиатрии*, 1957. — 6. Оверина Л. М. В кн.: *Вопр. реактивности организма при внутр. заболеваниях*, под ред. М. В. Черноруцкого, 1956. — 7. Черноруцкий М. В. *Тер. арх.*, 1951, т. XXIII, вып. 2.

Поступила 10 марта 1960 г.

ЛИПОПРОТЕИНОЗ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РЕВМАТИЗМЕ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ¹

Проф. Г. Г. Непряхин

Из кафедры патологической анатомии (зав. — проф. Г. Г. Непряхин)
Казанского медицинского института

Современные представления о морфологии ревматизма изложены в докладе А. И. Струкова на научной сессии АМН СССР по проблеме ревматизма в 1958 г., где ревматизм трактуется как большая коллагено-

Доложено 16 июня 1960 г. на заседании Казанского общества патологов с участием ревматологов и невропатологов.

новая болезнь, с глубокими биохимическими и морфологическими изменениями соединительной ткани.

Внимание некоторых исследователей привлечено сейчас к нервным формам ревматизма. На основе своих многолетних изысканий В. В. Михеев (1959) выявил большие поражения нервной системы при ревматизме: ревматические васкулиты с размягчением вещества головного мозга, с кровоизлияниями, субарахноидальными и в вещество мозга, энцефалиты, арахноидиты, эмболии, узелковый миелит, ревматические невриты и полирадикулиты и др. Н. Б. Маньковский (1959) отмечает, что при ревматических поражениях центральной нервной системы имеется негнойный эксудативно-продуктивный аллергический — гиперэргический воспалительный процесс с васкулитами.

Мы в течение ряда лет занимаемся изучением зернистостей клеток, тканей и органов в норме и патологии. С помощью разработанной нами комплексной гистологической и гистохимической методики удалось выявить белковую базофильную фуксинофильную зернистость (б. ф. з.) нервной ткани и тучных клеток. Б. ф. з. нервной ткани является у людей, погибших от различных заболеваний, в том числе и от сердечно-сосудистой недостаточности на почве ревматизма. Возникновение б. ф. з. связано, очень вероятно, с состоянием гипоксии центральной нервной системы, а степень ее выраженности обусловлена, главным образом, характером заболевания и возрастом больных. В зависимости от различных особенностей можно наблюдать в местах отложений б. ф. з. примесь к ней липоидов, гемосидерина, липофусцина, кальция, гематойдина, что позволяет думать о возникновении в той или иной последовательности комплексных отложений (липопротеиновых и др.) путем адсорбции и другими путями (Г. Г. Непряхин, 1956; 1957; 1958).

К настоящему времени мы накопили и обобщили некоторые данные по изучению сердечных форм ревматизма (в 30 случаях) преимущественно у лиц молодого возраста (от 15 до 36 лет), погибших от сердечно-сосудистой недостаточности на почве комбинированных пороков сердца, возникших в результате ревматических эндокардитов. Клинически у этих больных не было нервной патологической симптоматики и осложнений со стороны центральной нервной системы. Значительное внимание было уделено выявлению липопротеиновых отложений в головном мозгу и в других органах с помощью, в частности, ряда гистохимических красителей на липиды (судан III, шарлахрот, нил-блаусульфат, нейтралрот).

Макроскопически в головном мозгу при таких неврологически неосложненных сердечных формах ревматизма отмечаются только те или иные степени полнокровия и отека. Микроскопически же выявляются разнообразные патологические процессы: а) циркуляторные расстройства, б) дистрофические изменения нервных клеток; в) воспалительные явления; г) своеобразный липопротеиноз. Первые три разновидности патологических процессов в последнее время были подробно и глубоко изучены В. В. Михеевым и Н. Б. Маньковским.

Особый интерес представляет выявленный нами своеобразный липопротеиноз головного мозга, который наиболее отчетливо проявляется в коре полушарий, слабее в стволовой части его, в мозжечке, продолговатом и спинном мозгу. Форма и характер липопротеиноза были разнообразны, неодинаково выраженными у отдельных лиц — слабее у молодых и с малым сроком болезни, значительнее — у взрослых и пожилых, а также у лиц с продолжительным сроком ревматизма.

Липидный компонент липопротеиноза выявлялся при помощи вышеупомянутой группы гистохимических липидных красителей; эти краси-

тели использованы как для замороженных, так для парафиновых (после их депарафинирования) срезов. Яркие данные получены при окраске замороженных срезов суданом III. Уже внешне — макроскопически бросалась в глаза густая и красноватая окраска белого вещества мозга. Окраска парафиновых срезов была внешне менее яркой, но тоже демонстративной; она отличалась еще рядом микроскопических особенностей.

Наиболее постоянным и ранним признаком липопротеиноза мозга являлись сосудистые отложения липидов и диффузная суданофильная окрашиваемость миелиновых волокон мозга. Самые слабые и ранние отложения липидов в сосудах имели то вид мелких, блестящих и бесцветных внутриклеточных капелек, то чаще вид мелких комочков и глыбок желтоватого цвета (при окраске срезов только квасцовым гематоксилином). Располагались такие отложения в набухшем эндотелии многих мелких сосудов (артериол, капилляров и венул) и преимущественно в сером слое коры мозга.

У лиц с большим возрастом и сроком болезни отмечалось: а) увеличение числа охваченных липоидозом мелких сосудов; б) появление довольно значительных отложений в мелких и крупных венах белого вещества мозга, где отложения приобретали более значительный объем; в) увеличение липидной внутриклеточной внутриэндотелиальной нагрузки; г) появление липидной нагрузки в адвентициальных клетках и внеклеточно — в периваскулярных пространствах; д) отложения в сосудах, особенно в венах белого вещества, приобретали характер больших скоплений комочков и глыбок, собственная желтая окраска которых становилась более густой и заметнее выраженной. В мягких оболочках головного мозга, в периваскулярных и отдаленных от сосудов участках появлялись нередкие, а иногда и многочисленные мелкие липидные комочки, глыбки и скопления их, как внутриклеточные — гистоцитарные, так и внеклеточные, свободно расположенные среди волокнистых прослоек мягких оболочек. Липоидоз сосудов и внесосудистый наиболее отчетливо выявлялся суданом III, причем мелкие отложения липидов окрашивались в оранжевый, а более крупные — в темно-оранжевый цвет.

В сером слое коры мозга, но отчетливее в белом веществе всегда, более или менее демонстративно в разных случаях, отмечалась суданофильная диффузная густая оранжевая окраска миелиновых волокон, которая была возрастающе усиленной у больных взрослых и с длительным сроком болезни. С усилением суданофильной окрашиваемости миелиновых волокон отмечалось проявление по ходу нервных волокон окрашенных суданом в ярко-оранжевый цвет мелких многочисленных крошковатых и комковатых липидных отложений. Сосудистые и околососудистые липидные отложения, а также и суданофильная диффузная окрашиваемость миелиновых волокон и отложений по ходу нервных пучков выявлялись достаточно демонстративно как в замороженных, так и в парафиновых срезах мозга.

Но в парафиновых срезах выявлялся (более ярко суданом III) еще следующий своеобразный признак липоидоза. По-разному в отдельных случаях, но более ярко у взрослых и длительно болевших лиц, в сером слое коры мозга изредка, чаще вблизи его границы с белым веществом, еще более постоянно и значительно в белом веществе мозга в некоторых участках периваскулярного отека наблюдалась своеобразная суданофильная окрашиваемость в бледно-оранжевый цвет гомогенной отеочной массы, что нами условно обозначалось как «жирный отек». На срезах, из которых не был сознательно удален парафин, мы выяснили, что парафин не окрашивается суданом III, но через парафин в таком срезе удавалось окрашивать участки «жирного отека».

Весьма интересным в этих участках «жирных отеков» было еще своеобразное выпадение из гомогенной суданофильной отечной массы сначала очень мелких крошек и комочков, а затем более плотных и гуще окрашенных суданом глыбчатых конгломератов и скоплений, что производило впечатление «кристаллизации» и накопления тех периваскулярных липидных отложений, которые были описаны выше. Часть образующихся в «жирном отеке» осадков оказывалась захваченной гистоцитарными — адвентициальными макрофагами. Эти осадки, образующиеся из гомогенной массы «жирного отека», другими красителями обычно не окрашивались (ни гематоксилином, ни кислыми, ни основными красителями), не давали реакций на железо, кальций, полисахариды и др.; эти осадки всегда были ярко суданофильными. При обычных окрасках участки периваскулярного отека казались пустыми. В замороженных срезах выявлять участки «жирного отека» не удавалось, по-видимому, по причине неудовлетворительности для этой цели замораживающего метода.

В парафиновых срезах отмечалось еще одно интересное проявление липоидоза мозга. В сером слое изредка, но более постоянно в различных участках белого вещества мозга выявлялись мелкие и крупные, одиночные и множественные очаги скоплений глыбчатых и комковатых масс гомогенного — аморфного вещества, похожего на аморфные массы «жирного отека». Но эти массы, тоже отчетливо суданофильно окрашенные, располагались вне сосудов, в стороне от них, среди пучков миелиновых нервных волокон и имели вид своеобразных «жирных пятен». Они были, несомненно, участками размягчения белого вещества мозга с исчезновением клеток и превращением вещества миелиновых волокон в аморфные суданофильные массы. Местами среди таких масс были видны очень крупные, разбухшие, округлые высвободившиеся глиальные макрофаги, содержавшие более густо суданофильно окрашенную гомогенную или зернистую цитоплазму. Иногда такие «жирные пятна» находились в белом веществе мозга и вблизи сосудов (мелких и крупных вен), в окружающей ткани которых отмечались одновременно «жирный отек» и глыбчато-комковатые вышеописанные липидные периваскулярные отложения.

В парафиновых срезах, окрашенных суданом III, весьма разнообразно выступали различные разновидности липоидоза мозга. Липидный мелкозернистый компонент липофусцина всегда окрашивался с ярким красноватым оттенком, что наиболее демонстративно было видно в крупных пирамидных клетках 5 и 6 слоев серого вещества коры, а также возле астроцитных глиальных ядер. По этой окраске (и по показателям других липоидных красителей) липидный компонент липофусцина можно отнести к смесям, содержащим нейтральный жир. Сосудистые внутриклеточные и околососудистые внеклеточные комковатые и глыбчатые отложения, крошковатые отложения по ходу нервных волокон и диффузная суданофильная окраска миелина нервных волокон имели обычно выраженный оранжевый характер, что позволяет их отнести к смесям, содержащим цереброзиды и фосфатиды, холестерин и жирные кислоты. Несколько бледная оранжевая окраска гомогенных масс «жирного отека» и участков «жирных пятен» более всего подходит к содержанию в них смесей холестерина и жирных кислот с другими липоидами. Понятно, что эти наши определения характера липидов являются сугубо ориентировочными. Самое интересное во всем этом было то, что эти липоиды окрашивались после проводки материала через спирты и ксилол, следовательно, после резкого обезжиривания тканей мозга. В парафиновых срезах оказались окрашенными липидные компоненты, видимо, стойко связанные с белковыми компонентами мозга.

Дополнением к изложенному является нередко наблюдавшаяся яркая суданофильная окрашиваемость в оранжевый цвет эритроцитов крови сосудов мозга, более всего выраженная в венах мягких оболочек мозга.

Белковый компонент описываемого липопротеиноза мозга проявлялся всегда в виде отчетливых отложений базофильной фуксинофильной зернистости, не дающей, в отличие от сходной зернистости тучных клеток, метахроматической окрашиваемости от толудиновой сини, тионина и других аналогичных красителей. Эта б. ф. з. выявлялась в сосудах, в периваскулярных пространствах, в нервных и глиальных — астроцитных клетках, в мягких оболочках, обычно там же и вместе с липидными отложениями. Внутриклеточно в набухшем эндотелии мелких сосудов (преимущественно в сером слое коры мозга) б. ф. з. была очень мелкой, почти бесцветной, то есть не имеющей своей окраски (в срезах, окрашенных только одним квасцовым гематоксилином). У лиц молодых и с малым ревматическим стажем болезни внутриклеточная б. ф. з. в мелких сосудах была вообще не обильной, иногда с трудом различимой (при больших увеличениях). В таких случаях бесцветная внутриклеточная б. ф. з. была почти чистой, часто без комплекса с липидами, не окрашивалась суданом и другими липидными красителями. Более крупные скопления б. ф. з., как внутриклеточные (внутри эндотелия мелких сосудов и в адвентициальных клетках более крупных сосудов, чаще — вен), так и внесосудистые, преимущественно вокруг вен белого вещества мозга, сливались с вышеописанными липидными отложениями. Всегда среди более грубых комковатых и глыбчатых липидных отложений можно было видеть более мелкие зернистые отложения б. ф. з. В срезах, подвергнутых длительному специальному в течение 1—2 недель обезжириванию в спирте и ксилоле, б. ф. з. выявлялась еще более ярко своими мелкими зернами, окрашенными основным фуксином в рубиновый цвет. Можно думать, что б. ф. з. была не единственным белковым компонентом в липопротеиновых отложениях мозга. Своеобразная форма этих отложений свидетельствовала о тесном и прочном соединении липидного компонента с белком то в виде аморфных масс «жирного отека» и «жирных пятен», то в виде комковатых и глыбчатых, иногда очень крупных отложений в мягких оболочках, по ходу миелиновых волокон и, особенно, вокруг вен белого вещества мозга.

Отложения б. ф. з. в нервных и глиальных клетках и в мягких оболочках были обычно слабее выражены, но в общем они в какой-то степени дополняли более яркие и значительные отложения б. ф. з. в сосудах мозга и вокруг них. В крупных клетках 5—6 слоев серого вещества коры мозга после различных окрасок были видны большие скопления липофусцина, располагающиеся в базальной части пирамидных клеток, и всегда меньше было б. ф. з., разбросанной в беспорядке по всему телу нервной клетки. Иногда гистохимически выявлялось очень малое количество гемосидерина, гематоидина, а изредка и гемоглобина, в сосудах и возле них — в местах липопротеиновых отложений.

Белковым компонентом (вероятно, не единственным) липопротеиноза оказалась базофильная фуксинофильная зернистость. В связи с этим отложения липидов в сосудах, встречающиеся при некоторых заболеваниях в ряде органов (в мозгу и др.), именуемые обычно липоидозом сосудов, являются на самом деле их липопротеинозом. Липопротеиновая нагрузка сосудов мозга есть признак белково-липидных обменных и структурных нарушений в организме ревматиков. Одно из проявлений липопротеиноза мозга в виде так называемого «жирного отека» вполне закономерно (и, по-видимому, не только для ревматиз-

ма), если учесть, что в плазме и эритроцитах крови имеются липопротейды, которые при эксудации и транссудации просачиваются через стенки сосудов, особенно при гемолитических процессах. Содержание и состав липопротейдов эритроцитов при ревматизме, несомненно, изменяются, о чем свидетельствует необычная и своеобразная суданогильная окрашиваемость эритроцитов сосудов мозга. Так называемый «жирный отек» имеет источник не только от липопротейдов крови. Проявления яркой диффузной и глыбчатой окрашиваемости миелина нервных волокон в мозгу и участки так называемых «жирных пятен», особенно в белом веществе мозга, подтверждают какую-то трансформацию миелина и общую дезорганизацию нервной ткани, являются выражением и других источников липопротейноза головного мозга с образованием смесей дистрофических продуктов крови и нервной ткани и отложением этих продуктов как в самой нервной ткани, так и внутри и вокруг сосудов. Все это в целом определяет при ревматизме нарушения липопротейнового обмена в мозгу, в крови и во всем организме. Об этом же свидетельствуют значительные сдвиги содержания липопротейдов и холестерина крови при ревматизме, выявленные В. В. Саламатиной (1960), в связи с чем ставится вопрос о пересмотре состава диеты для больных ревматизмом. Липопротейноз головного мозга является большим, но частным отражением универсального липопротейноза организма ревматиков, ибо у них выявлены и в других органах (печень, почки, миокард, надпочечники и др.) признаки значительного липоидоза, липофусциновой нагрузки и своеобразной суданогильной необычной окрашиваемости миелиновых волокон периферических нервов.

ВЫВОДЫ:

1. При сердечных формах ревматизма, клинически протекающих без неврологической симптоматики, в головном мозгу наблюдается своеобразный липопротейноз.
2. Он проявляется в виде липопротейновой нагрузки сосудов мозга, липофусциновой нагрузки нервных клеток, образования так называемых «жирных отеков» и «жирных пятен», своеобразной суданогильной окрашиваемости миелиновых волокон и эритроцитов крови сосудов мозга.
3. Ярко выраженный липопротейноз головного мозга определяет значительное вовлечение центральной нервной системы в патологический процесс при ревматизме.
4. Липопротейноз головного мозга при этом является частным проявлением общих нарушений липопротейнового обмена в организме.
5. Ревматизм, будучи большой коллагеновой болезнью, протекает со столь глубокими общими нарушениями липопротейнового обмена веществ, что это приобретает важное значение для дальнейшего изучения патогенеза, иммунологии, клиники, терапии и других вопросов проблемы ревматизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маньковский Н. Б. В кн.: Ревматизм (Тр. научн. сесс. АМН СССР по пробл. ревматизма), 1959. — 2. Михеев В. В. Там же. — 3. Он же. Казанский мед. журнал, 1959, 4. — 4. Непряхин Г. Г. Арх. патол., 1956, 1; 1957, 3; Сб. здравоохранение и медицина Северной Осетии, 1958, вып. 2. — 5. Саламатина В. В. Клини. мед., 1960, 6. — 6. Струков А. И. В кн.: Ревматизм, 1959.

Поступила 1 июля 1960 г.