

# Сочетаніе первичнаго рака печени съ атрофическимъ циррозомъ ея

(Cancer avec cirrhose).

*съ двумя рисунками.*

Д-ра **Ө. Н. Чарушина.**

Сложныя патологическія измѣненія всегда останаивали на себѣ вниманіе изслѣдователей, старающихся найти гистогенезъ ихъ и подойти черезъ то, при различныхъ комбинаціяхъ, къ разрѣшенію не установленныхъ этиологическихъ моментовъ при нѣкоторыхъ патологическихъ процессахъ. Особенно въ отдѣлѣ онкологіи возникаетъ интересъ въ случаяхъ рѣдкихъ объектовъ, какъ данный, заставляющихъ о себѣ говорить и демонстрировать. Поэтому мы и рѣшились сдѣлать сообщеніе, чтобы подѣлиться, съ изслѣдователями, которые, можетъ быть, найдутъ для себя какіе либо указанія или подтвержденія по занимающимъ ихъ вопросамъ. Случай, описываемый нами, состоялъ въ слѣдующемъ:

1903 года сентября 13-го дня былъ доставленъ трупъ 6-аго Т-ва 51 года въ казанскій патолого-анатомическій институтъ для вскрытія изъ Губернской Земской Больницы. При наружномъ осмотрѣ рѣзко бросалось въ глаза желтушное окрашиваніе покрововъ и рѣзкое исхуданіе; при вскрытіи брюшной полости остановила на себѣ вниманіе печень. Она была увеличена, вѣсъ ея достигалъ 2980.0 grm., длина 31 с., ширина правой доли 21 с., лѣвой 19,5; толщина правой 11,5 с., лѣвой 6 ст. Капсула утолщена, частично приращена къ окружающимъ частямъ отдѣльными перемычками. Передній край притупленъ, закругленъ. Поверхность печени усѣяна выступающими узелками отъ горошины и мельче и узлами до лѣснаго орѣха и больше. Цвѣтъ узловъ бѣловато-желтый, попадаются узлы съ темно-коричневою и оливковою окраской, что придавало печени особенный по цвѣту видъ. Кромѣ узловъ усматривалась зернистость самой печеночной ткани и сѣроватыя полоски

въ видѣ колечекъ, окаймляющихъ зерна, прибѣгающія между узлами въ углубленныхъ, западающихъ участкахъ. При разрѣзѣ печень давала небольшой хрустъ. Поверхность разрѣза была пронизана того же характера узлами, а также ясно выступали пути соединительной ткани, имѣя аннулярный видъ; и вся печень представлялась, какъ бы начиненная ядрами фисташекъ — фисташковая печень. Крови выступало мало, дольки въ сохранившихся участкахъ были различимы съ сѣроватымъ цвѣтомъ по периферіи и выстоящимъ центромъ. Желчный пузырь растянутъ, напряженъ и содержалъ оранжеваго цвѣта желчь, тянущуюся въ нити. Желчный протокъ съ трудомъ проходимъ.

Микроскопическое изслѣдованіе дало слѣдующія измѣненія. Въ полѣ зрѣнія ясно видно, что печеночная ткань состоитъ изъ отдѣльныхъ участковъ, ограниченныхъ соединительно-тканными прослойками различной величины. Прослойки эти состоятъ изъ грубо или нѣжно волокнистой ткани, бѣдой клѣточными элементами. Въ нихъ очень много желчныхъ протоковъ, представляющихся въ видѣ трубочекъ, перерѣзанныхъ въ различныхъ направленіяхъ съ просвѣтомъ или безъ него. Эпителій, выстилающій эти ходы, по формѣ своей ближе всего подходитъ къ низкому кубическому. Клѣтки эпителія имѣютъ большое ядро, богатое хроматиномъ и интенсивно красящееся. Соединительная ткань, развивающаяся вдоль вѣтвей воротной вены, располагается по периферіи долекъ и разбиваетъ печеночную ткань на участки, состоящіе изъ отдѣльныхъ или нѣсколькихъ двухъ-трехъ долекъ. Послѣднія уменьшены, сдавлены, печеночныя клѣтки сближены, промежутки между ними уменьшены, или уничтожены, и клѣтки лежатъ одна возлѣ другой, имѣя угловатую, неправильную форму и бурый пигментъ. Просвѣтъ центральной вены и капилляровъ пустъ, сдавленъ. Въ плотной междольковой соединительной ткани попадаются гнѣзда клѣтокъ эпителіального характера. Гнѣзда различной величины, иногда занимаютъ большіе участки, выходятъ изъ района соединительной ткани, расползаются, достигаютъ до печеночной дольки и граничатъ съ печеночной клѣткою, почти соприкасаясь съ ней, но рѣзко отличаясь отъ нея своею формою и видомъ. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ удается прослѣдить, какъ каналъ неправильной формы съ извилистымъ ходомъ въ видѣ трубки, высланной однимъ рядомъ клѣтокъ неправильнаго кубическаго эпителія или высокаго цилиндрическаго, имѣющаго на сторонѣ, обращенный къ просвѣту рѣзко выраженную каемку, покрытую волосками, присутствіе такихъ рѣсничекъ мы могли подмѣтить на одномъ изъ препаратовъ съ масляною системою ( $1/12$ ), даетъ отъ себя отпрыски, боковыя вѣтви безъ всякаго просвѣта. Такіе боковыя ходы хорошо видны на прилагаемомъ

рисунокъ. Вначалѣ эти ходы эпителиальныхъ клѣтокъ состоятъ изъ одого или двухъ рядовъ, далѣе они все расширяются, количество клѣтокъ увеличивается и получаютъ гнѣзда, образовавшіяся изъ элементовъ, построенныхъ по типу эпителия желчныхъ протоковъ. Клѣтки новообразования не имѣютъ опредѣленной формы, являются весьма полиморфными. Протоплазма ихъ мелкозерниста, ядра по сравненію съ протоплазмой велики, богаты хроматиномъ, болѣе грубы, чѣмъ въ печеночной клѣткѣ; вообще участки эти напоминаютъ по строенію и расположенію картину мягкаго, железистаго рака, напр. желудка, грудной железы или какого либо раковаго метастаза въ печени.

Такимъ образомъ въ данномъ случаѣ мы видимъ въ печени обычную картину аннулярнаго цирроза съ атрофіею печеночныхъ клѣтокъ и разрастаніе желчныхъ протоковъ съ пролифераціею его эпителия атипическаго характера, безъ всякаго пророста и тромбоза клѣтками опухоли кровеносныхъ сосудовъ. Въ другихъ органахъ при самомъ тщательномъ изслѣдованіи никакихъ узловъ нигдѣ найдено не было. Слѣдовательно въ данномъ случаѣ мы сталкиваемся съ первичнымъ ракомъ печени, осложненнымъ циррозомъ. Атрофическій циррозъ несомнѣнно былъ измѣненіемъ предшествующимъ, болѣе раннимъ, на что указываетъ его второй періодъ, нахождение соединительной ткани въ стадіи образования волоконъ—фиброзной ткани (окраска Mallory), пройдя грануляціонный періодъ. Между тѣмъ какъ пролиферація эпителия выступаетъ въ моментъ размноженія съ молодыми клѣтками и каріокинетическими фигурами ядеръ на ряду съ зрѣлыми и увядающими. Какъ первое является неособенною рѣдкостью на секціонномъ столѣ, такъ второе наблюдается въ единичныхъ случаяхъ, а совмѣстное ихъ присутствіе составляетъ большой интересъ въ патологіи печени и служитъ цѣннымъ препаратомъ. Такъ, нашъ патолого-анатомическій музей, почти всецѣло обязанный неутомимымъ трудамъ покойнаго проф. Н. М. Любимова, за свой почти полстолѣтній періодъ, свидѣтель многочисленныхъ циррозовъ и нѣсколькихъ первичныхъ раковъ печени, не имѣетъ ни одного подобнаго объекта. Да и литературныя данныя подтверждаютъ рѣдкость такихъ измѣненій, продолжающихъ служить матеріаломъ для диссертаций и остающихся еще спорнымъ вопросомъ по гистогенезу первичнаго рака печени. Такъ, диссертация Д-ра М. И. Радкевича <sup>1)</sup> посвящена изслѣдованію первичнаго рака печени. Въ Вирховскомъ архивѣ помѣщена

<sup>1)</sup> Радкевичъ, къ ученію о первичномъ ракѣ печени, дисс. изъ Патолого-анатомическаго института Московскаго Университета 1903 г.

статья К. Wegelin <sup>2)</sup> и St. Gollen объ аденикардиномѣ и аденомѣ печени. Prof. Siegenbeck van Neukelam <sup>3)</sup> разбираетъ довольно подробно вопросъ объ аденокардиномѣ печени съ циррозомъ. Всѣми авторами карцинома печени разсматривается, какъ злокачественная аденома т. е. истинный ракъ печени состоитъ изъ атипически разросшихся печеночныхъ клѣтокъ, а размноженіе эпителія желчныхъ протоковъ, единственнаго представителя эпителіальной ткани въ печени, составляетъ другой видъ первичнаго рака печени, относимый изслѣдователями къ раку желчныхъ ходовъ. При образованіи раковой опухоли изъ печеночныхъ клѣтокъ происходитъ постепенный переходъ клѣтки печени въ клѣтки опухоли; и нѣкоторымъ авторамъ (Siegenbeck, Радкевичъ) удалось прослѣдить такой переходъ. Работа Adler'a, изслѣдовавшаго печень въ эмбриональномъ состояніи и дѣтскомъ возрастѣ, показала, что въ періодъ развитія печени находятся въ ней большое количество такъ называемыхъ свѣтлыхъ, молодыхъ клѣтокъ (helle Zellen), представляющихся нѣжно-зернистыми, свободными отъ жира и не содержащими бураго пигмента. Въ печеняхъ зрѣлыхъ, старшаго возраста, преобладаютъ темныя клѣтки, грубо-зернистыя, инфильтрированныя жиромъ и заключающія бурый пигментъ. Ribbert и Neussi при окраскѣ orange. g. ясно видѣли этотъ переходъ молодыхъ клѣтокъ въ старыя и замѣтили связь между клѣтками печени и элементами новообразованія. Первыя имѣли видъ узкой темной протоплазмы вокругъ богатаго хроматиномъ ядра, а вторыя, прилегающія къ нимъ, были со свѣтлою протоплазмой и большимъ пузырькообразнымъ ядромъ. Wegelin считаетъ труднымъ указать границу между клѣтками ткани и новообразованія и находилъ клѣтки, какъ бы смѣшанныя, ядро которыхъ по величинѣ приближалось къ ядру новообразованной клѣтки, а протоплазма оставалась близкой къ виду старой печеночной клѣтки. Попадались такія клѣтки не только въ периферіи узла, на границѣ съ нормальной печеночной тканью, но и въ центрѣ новообразованія. Нахожденіе переходныхъ формъ несомнѣнно указываетъ, что опухоль состоитъ изъ печеночныхъ клѣтокъ и есть одна изъ видовъ аденомъ или вѣрнѣе аденокарциномъ. Собственно же за ракомъ печени остается опухоль изъ эпителія желчныхъ ходовъ, которому Соколовъ придаетъ ха-

<sup>1)</sup> Wegelin. Virchow's Archiv. Bd. 179 H. 1.

<sup>2)</sup> T. Siegenbeck. v. Neukelam. Ziegler's Beitr. 1894 г. Bd. 16. S. 385.

<sup>3)</sup> Adler. Virchow's Archiv Band. 179. H. 1. 1905 г.

<sup>4)</sup> Ribbert und. Neussi l. a.

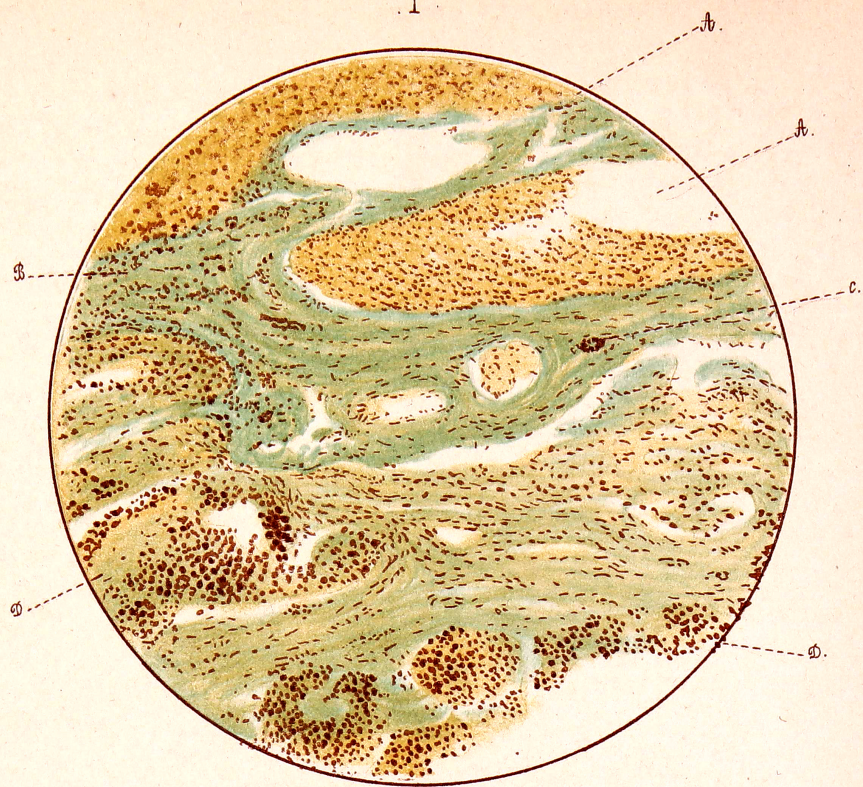
<sup>1)</sup> Соколовъ. Ein adeno-carcinom mit Flimmerepithelzellen der Leber. Virchow's Arch. Bd. 162.

рактерную особенность—это каемку рѣсничекъ на сторонѣ, обращенной къ просвѣту желчнаго протока. Нахожденіе клѣтокъ съ волосками въ новообразованномъ гнѣздѣ опредѣлило бы его гистогенезъ, и не могло быть сомнѣнія о происхожденіи опухоли. Но эти рѣснички присущи клѣткамъ старымъ, болѣе дифференцированнымъ, и при быстромъ ростѣ и безпредѣльномъ размноженіи эпителия, онѣ не успѣваютъ образовываться, какъ уже переходятъ въ регрессивное состояніе, да и многочисленность, скученность не позволяютъ имъ развиться. Радкевичъ говоритъ, что эпителий съ рѣсничками встрѣчается лишь въ немногихъ полостяхъ, лежащихъ по периферіи опухоли. Соколовъ отмѣчаетъ, что волоски не могутъ образоваться тамъ, гдѣ клѣтки расположены въ нѣсколько рядовъ. Намъ удалось, какъ было упомянуто, подмѣтить эти нѣжныя рѣснички въ болѣе крупныхъ желчныхъ канальцахъ съ большимъ сравнительно просвѣтомъ. Но и при отсутствіи волосковъ можно отличить клѣтку эпителия отъ клѣтки печени даже въ случаяхъ пролифераціоннаго ихъ состоянія т. е. въ молодомъ возрастѣ. Ихъ меньшая величина, нѣкоторая грубость протоплазмы, отсутствие бураго пигмента, крупное круглое хроматиновое ядро говорятъ за эпителий и даютъ возможность выдѣлить ихъ изъ новообразованныхъ печеночныхъ клѣтокъ, хотя бы при тѣсномъ ихъ сближеніи и перемѣщеніи. Въ нашемъ случаѣ имѣются участки, гдѣ ясно виденъ источникъ этихъ эпителиальныхъ скопленій и гистогенезъ новообразованной клѣтки. Слѣдовательно первичный ракъ печени можетъ развиться изъ печеночныхъ клѣтокъ и эпителия желчныхъ ходовъ.

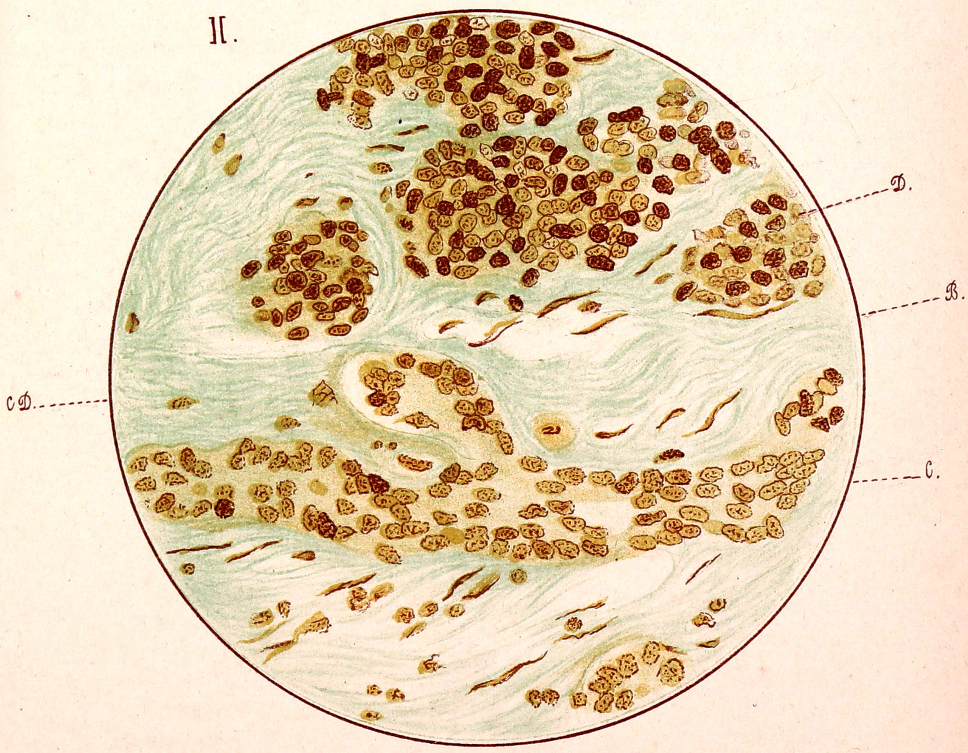
Исслѣдуемая опухоль должна быть отнесена ко второму виду, къ случаямъ истиннаго эпителиальнаго новообразованія, развившагося въ цирротической печени. Въ монографіи Радкевича, къ ученію о первичномъ ракѣ печени, тщательно собрана вся литература по данному вопросу съ 1861 г. по 1903 г., детально разобрана и приведено 19 его собственныхъ наблюденій. За этотъ періодъ времени описано 115 случаевъ первичнаго рака печени, изъ нихъ 16 случаевъ отмѣчаются, какъ карциномы желчныхъ протоковъ и начинаютъ признаваться, какъ таковыя, только въ 1880 года въ количествѣ семи случаевъ, гдѣ ясно говорится, что опухоль происходила изъ эпителия желчныхъ ходовъ или мелкихъ желчныхъ канальцевъ. Въ остальныхъ 9, принадлежащихъ болѣе раннему времени гистогенезъ приводится иной, несомнѣнно ясный и не свободный отъ возраженій времени. Происхожденіе опухоли объясняютъ такъ: опухоль развилась повидимому изъ печеночныхъ клѣтокъ и клѣтокъ желчныхъ ходовъ, образовавъ переходъ аденомы въ карциному (Birch-Girschfeld), или наблюдали раковую опухоль изъ печеноч-

ныхъ клѣтокъ, отдѣленныхъ соединительною тканью, которыя становились эмбриональными, образовывали желчные канальцы, и послѣдніе переходили въ новообразованіе (Merhien). Въ случаѣ Соколова, опухоль происходитъ путемъ превращенія печеночныхъ клѣтокъ въ желчные протоки, а затѣмъ въ клѣтки новообразованія, или въ другомъ случаѣ изъ печеночныхъ трабекулъ, перешедшихъ въ образованія съ характеромъ желчныхъ канальцевъ. Авторы: Naunyn (1866), Waldeyer (1872), Peper (1873), Greenfeld (1874), Laveran, Eicchorn (1880), Kindt (1882), Hanot et Gilbert (1880), Hippel (1891), Dallemagne (1894), Bary (1896) Riedel (1896), Planteau et Cocher (1903), всѣ они приводятъ случаи первичнаго рака печени, образовавшагося изъ эпителія желчныхъ протоковъ. Радкевичъ изъ своихъ 19 случаевъ въ трехъ наблюдалъ раковые опухоли, исходящія изъ желчныхъ протоковъ чрезъ его пролиферацію, а въ одномъ случаѣ (14) изъ печеночныхъ клѣтокъ, превращенныхъ въ образованія, напоминающія желчные протоки. Такимъ образомъ изъ 134 случаевъ первичнаго рака печени—эпителиальный ракъ былъ въ 20 случаяхъ, въ остальныхъ аденокарцинома. Изъ этихъ 20 въ 8 случаяхъ наблюдался одновременно и циррозъ печени, что подтверждаетъ рѣдкость подобныхъ измѣненій и независимость одного отъ другого. Съ нѣкоторою вѣроятностію можно допустить, что цирротическая ткань могла способствовать образованію опухоли и дать толчекъ къ пролифераціи эпителія, предварительно измѣненнаго, находящагося въ стадіи болѣзненнаго напряженія къ повышенной продуктивной его дѣятельности отъ тѣхъ или иныхъ агентовъ, что указываетъ, что не каждый циррозъ вызывалъ ракъ печени. Приведенный случай по ясности микроскопическихъ картинъ не подлежитъ сомнѣнію въ происхожденіи изъ желчнаго эпителія, но не можетъ исключать тѣхъ случаевъ, приведенныхъ изслѣдователями, въ которыхъ источникомъ служила печеночная клѣтка или сама по себѣ или перешедшая въ образованіе желчныхъ протоковъ; тѣмъ болѣе, что нѣкоторыми авторами указывается на то, что печень въ эмбриональной стадіи представляется чисто трубчатою железой и въ дальнѣйшемъ ея развитіи происходитъ дифференцировка въ правильныя печеночныя клѣтки и желчные протоки. Такое свойство клѣтокъ можетъ сохраниться и проявиться въ патологическомъ состояніи, отклоняясь въ ту или другую сторону, и дать ракъ изъ печеночныхъ клѣтокъ. Но намъ приходится считаться съ дифференцированными элементами, стремящимися удержать свою структуру, и приходится разграничивать опухоли,—построенныя по типу клѣтокъ печени и по типу эпителія желчныхъ ходовъ, и первую называть, какъ аденому или аденокарциному, а вторую, какъ

I.



II.



истинную и единственную первичную карциному печени. Такъ учили насъ и нашъ многоуважаемый учитель Николай Матвѣевичъ Любимовъ, интересующійся всякимъ случаемъ и посвятившій все время на отыскваніи научныхъ истинъ, не взирая на всѣ препятствія и не удовлетворяясь временными, не установившимися воззрѣніями на тотъ или другой вопросъ.

Если взглянуть на рисунки карциномъ изъ печеночныхъ клѣтокъ и смотрѣть на гнѣзда опухолевыхъ клѣтокъ не со стороны печеночной ткани, тѣсно къ нимъ прилегающей, а исходя изъ желчныхъ ходовъ, пролиферирующихъ свой эпителий, достигающій до печеночныхъ клѣтокъ, распространяющійся между ними, перемѣшивающійся съ ними и производящій на нихъ давленіе, мѣняя тѣмъ ихъ видъ и форму и сглаживая ихъ различія, то придется, по нашему мнѣнію, нѣкоторыя изъ аденомъ перевести въ разрядъ карциномъ печени.

### Объясненіе рисунковъ.

#### Р. 1.

Срѣзь изъ печени съ узломъ опухоли. Окраска (Saphranin-Picroindigocarmin)  
 А. желтаго цвѣта— клѣтки печени съ буро-розоватыми ядрами. В.—зеленаго цвѣта соединительная ткань съ буровато-красными кольцами (С.)—желчными ходами.  
 Д. гнѣзда опухоли—скопленіе опух. клѣтокъ (Об. 4. Ос. 4. s. Reichert.).

#### Р. 2.

Срѣзь изъ опухоли. В.—соединительная ткань. С.—желчный протокъ, забитый эпителиальными клѣтками съ боковымъ ходомъ эпителиальныхъ клѣтокъ Д.—атипическое скопленіе эпителиальныхъ клѣтокъ въ цирротической ткани.