

Къ вопросу о регенерациі паренхимы печени.¹⁾

Студ. Н. Г. Кузнецовъ.

Ученіе о регенерациі печени въ связи съ острой желтой ея атрофіей не ново, но, несмотря на существующія многочисленныя изслѣдованія, вопросъ о механизмѣ регенерациі точно не выясненъ. Для доказательства этого факта я упомяну о статьѣ de Leeuw'a (1912 г.), который совсѣмъ не видитъ въ регенерациі при острой желтой атрофіи—борьбы организма за существованіе; по его мнѣнію, регенерациа здѣсь есть ни что иное, какъ продуктъ сильнаго токсическаго раздраженія печеночныхъ клѣтокъ.

Регенерациа печени можетъ проявляться вообще 1) новообразованіемъ желчныхъ протоковъ, 2) образованіемъ изъ этихъ новыхъ протоковъ клѣтокъ печени, 3) гипертрофіей и гиперплазіей клѣтокъ, оставшихся незатронутыми дегенеративнымъ процессомъ.

Первыя работы по изученію регенерациі печени при острой желтой атрофіи появились приблизительно во второй половинѣ XIX-го вѣка.

Robin заинтересовался хроническимъ теченіемъ острой желтой атрофіи и на вскрытіи констатировалъ въ печени сильное разрастаніе соединительной ткани, объясняя это, какъ регенеративный процессъ. Затѣмъ въ 1858 году Klab у умершаго отъ острой желтой атрофіи нашелъ въ печени сильное развитіе кровеносныхъ сосудовъ и объяснилъ это явленіе регенерацией.

Virschow опубликовалъ случай острой желтой атрофіи печени, таянувшійся хронически. На вскрытіи въ печени было найдено сильное развитіе сосудовъ.

¹⁾ Доложено въ засѣданіи Общества Врачей при И. Каз. Унив. 23 октября 1914 г.

Во всѣхъ этихъ случаяхъ исследователи видѣли только разрастаніе соединительной ткани и кровеносныхъ сосудовъ. Соединительная ткань Глиссоновой капсулы направляетъ свои отростки туда, гдѣ произошло наибольшее разрушеніе клѣтокъ и гдѣ наибольшее скопленіе лейкоцитовъ. Разрастаніе соединительной ткани активное, — продуктъ сильнаго воспалительнаго состоянія.

Позднѣйшіе исследователи, кромѣ разрастанія соединительной ткани, обнаружили еще новообразование желчныхъ капилляровъ (Obzut). Въ 1868 году Waldеуег въ Глиссоновой капсулѣ видѣлъ сильное развитіе трубочекъ со стѣнками изъ эпителиальныхъ клѣтокъ. То же самое нашелъ одновременно и Klebs. Оба автора приняли эти трубочки за новообразованные желчные ходы, но сказать, откуда эти желчные ходы произошли, они не могли. Было высказано двѣ возможности: 1) или эти новообразованные желчные ходы образовались изъ клѣтокъ печени, 2) или же изъ эпителия старыхъ желчныхъ ходовъ, существовавшихъ еще до заболѣванія печени.

Изъ старыхъ работъ наиболѣе заслуживаетъ вниманія работа Hagen Номея. Онъ подробно описалъ развитіе соединительной ткани въ печени при ея регенерации; онъ одинъ изъ первыхъ замѣтилъ въ стѣнкахъ старыхъ желчныхъ ходовъ Глиссоновой капсулы митозы и, такимъ образомъ, могъ доказать, что новообразованные желчные капилляры образовались изъ предсуществовавшихъ.

Кромѣ того, въ оставшихся отъ острой желтой атрофіи клѣткахъ печени онъ тоже видѣлъ митозы, клѣтки росли, дѣлились, образовывали цѣлые цуги молодыхъ клѣтокъ, — происходила регенерация путемъ викарной гипертрофіи и гиперплазіи.

Теперь многочисленными исследованиями доказано, что оставшіяся, пощаженные болѣзнь клѣтки печени играютъ очень большую роль для восстановленія функціи органа. Особенно интересны экспериментальныя работы по этому вопросу Подвысоцкаго и Мейстера.

Первый наносилъ раздраженіе печени живыхъ животныхъ и наблюдалъ за измѣненіями, происходящими около поврежденнаго мѣста. Здѣсь вскорѣ клѣтки увеличивались, дѣлались болѣе свѣтлыми, овальными. Вначалѣ этихъ измѣненныхъ клѣтокъ было мало, но потомъ съ каждымъ днемъ количество ихъ все росло и росло, вездѣ попадались митозы — происходило дѣленіе.

На ряду со свѣтлыми, овальными, увеличенными клѣтками попадались маленькія клѣточки, болѣе темнаго цвѣта съ рѣзкими контурами.

Происхожденіе этихъ темныхъ клѣтокъ было объяснено такъ: растущія, свѣтлыя клѣтки сдавливаютъ сосѣднія, эти послѣднія

уменьшаются, принимая темный видъ и рѣзкія границы. Если регенерація идетъ впередъ, то эти темныя клѣтки проявляютъ скрытую въ нихъ энергію въ видѣ усиленнаго роста.

Kretz наблюдалъ подобное явленіе и у человѣка при острой желтой атрофіи. Jamagiwa подтвержденіе этого факта нашелъ въ своихъ случаяхъ.

Но по убѣжденію большинства авторовъ регенерація печеночныхъ клѣтокъ путемъ гипертрофіи и гиперплазіи оставшейся въ живыхъ ткани отступаетъ на задній планъ передъ регенераціей печеночныхъ клѣтокъ путемъ дифференцированія эпителія новообразованныхъ желчныхъ протоковъ.

Прежде чѣмъ перейти къ описанію, какъ образуются клѣтки печени изъ эпителія новыхъ желчныхъ ходовъ, я долженъ остановиться на регенераціи самыхъ желчныхъ протоковъ.

Въ настоящее время никто не сомнѣвается въ томъ, что новообразованные желчные ходы происходятъ изъ старыхъ, бывшихъ до болѣзни желчныхъ протоковъ.

За это говоритъ тотъ фактъ, что регенерація желчныхъ ходовъ происходитъ исключительно въ Глиссоновой капсулѣ или около нея, т.-е. тамъ, гдѣ проходятъ желчные ходы.

Въ центральныхъ частяхъ долики, около *venae centrales*, ни одинъ изслѣдователь не находилъ новообразованныхъ желчныхъ ходовъ, потому что тамъ имъ не откуда образоваться. Melchior въ своихъ препаратахъ не разъ замѣчалъ, какъ отъ крупныхъ, покрытыхъ высокимъ цилиндрическимъ эпителиемъ желчныхъ ходовъ, отдѣляются трубочки, покрытыя кубическимъ эпителиемъ; эти,—въ свою очередь, даютъ вѣточки, покрытыя уже не кубическимъ эпителиемъ, а клѣтками эпителіальнаго же характера, но вытянутыми въ длину, по ходу трубки. Эти то трубочки, покрытыя эпителіальными клѣтками, вытянутыми по длинѣ канала, и есть новообразованные желчные капилляры.

Такимъ образомъ ихъ связь съ прежними желчными протоками не подлежитъ сомнѣнію. То же самое было доказано и экспериментальными изслѣдованіями проф. Подвысоцкаго. Онъ наносилъ печени животнаго раздраженія и замѣтилъ, что эпителій интерлобулярныхъ желчныхъ ходовъ, находящихся около очага раздраженія, проявляетъ признаки дѣленія, клѣтки растутъ, дѣлятся и выпячиваются изъ стѣнки желчнаго хода въ видѣ узелка, ширина котораго равна 3—4 клѣткамъ. Затѣмъ со стороны просвѣта интерлобулярнаго желчнаго протока въ этотъ узелокъ начинаетъ проникать тоненькій каналецъ. Такимъ образомъ возникаетъ новый желчный протокъ.

Этотъ новый желчный протокъ растетъ, въ его стѣнкѣ, въ свою очередь, происходитъ дѣленіе клѣтокъ, выходеніе ихъ за

стѣнки хода въ видѣ почки. Снова начинается образованіе тоненькаго просвѣта со стороны протока, и т. д.

Такимъ образомъ, при сильной регенераціи желчныхъ протоковъ вся соединительная ткань Глиссоновой капсулы бываетъ изрыта извилистыми трубочками—новообразованными желчными капиллярами.

Эпителій мелкихъ новообразованныхъ желчныхъ ходовъ, особенно тамъ, гдѣ они слѣпо оканчиваются,—образуетъ скопленіе клѣтокъ, которыя очень напоминаютъ эпителій печеночной паренхимы. Это обстоятельство дало поводъ Schmidt'у сказать, что „невозможно опредѣлить, гдѣ начинается печеночная балка, и гдѣ кончается желчный протокъ“, и многимъ авторамъ (Chargot, Gambault, Orth, Carrago)—утверждать, что желчные новообразованные капилляры образовались изъ оставшихся живыми клѣтокъ печени.

Связь между новообразованными клѣтками печени и новообразованными желчными ходами—несомѣнна.

Marghand и Meder утверждаютъ, что регенерація клѣтокъ печени происходитъ главнымъ образомъ изъ эпителія новообразованныхъ желчныхъ протоковъ.

Эти изслѣдователи видѣли, какъ эпителій желчнаго хода начинаетъ мѣняться и принимать характеръ печеночныхъ клѣтокъ. Только этимъ можно объяснить скопленіе новообразованныхъ печеночныхъ клѣтокъ, собранныхъ въ длинныя балки, по периферіи долекъ. Schlichthorst на серіи срѣзовъ убѣдился, что новообразованный желчный протокъ сохраняетъ свои особенности только на извѣстномъ протяженіи, затѣмъ эпителій его стѣнокъ начинаетъ мѣняться и, въ концѣ концовъ, образуетъ клѣтки, ничѣмъ не отличающіяся отъ клѣтокъ печени.

Авторъ приходитъ къ заключенію, что регенерація печеночной ткани происходитъ изъ эпителія новообразованныхъ желчныхъ ходовъ. Если больной живетъ, то регенерація идетъ дальше: клѣтки печени, возникшія изъ эпителія желчныхъ ходовъ, начинаютъ дѣлиться, расти и снова дѣлиться.

Наконецъ онѣ образуютъ цѣлые узлы, получается „узловая гиперплазія“, которую очень подробно изучилъ Melchior.

Въ своихъ препаратахъ этотъ авторъ, даже при слабомъ увеличеніи, ясно видѣлъ, какъ желчный протокъ устремляется въ узловатое скопленіе клѣтокъ. Узелъ клѣтокъ окруженъ капсулой соединительной ткани; эта капсула въ одномъ мѣстѣ прерывается, образуя отверстіе, въ которое и входитъ желчный протокъ.

Чѣмъ глубже входитъ въ узелъ клѣтокъ протокъ, тѣмъ больше мѣняется эпителій его стѣнокъ и, въ концѣ концовъ, эпителій желчнаго протока переходитъ въ эпителій печеночной паренхимы.

Отсюда Melchior пришелъ къ заключенію, что изъ эпителия желчнаго протока образуются клѣтки печени; эти послѣднія начинаютъ расти и дѣлиться, давая узелъ, механически оттѣсняющій окружающую ткань, которая плотной капсулой охватываетъ весь узелъ новообразованныхъ клѣтокъ, оставляя только одно мѣсто, въ которое входитъ желчный ходъ.

Эти узлы могутъ сливаться другъ съ другомъ въ компактные массы, раздѣленные на нѣсколько частей соединительнотканными перегородками,—остатками капсулы отдѣльныхъ узловъ.

Въ узлахъ Melchior, какъ и проф. Подвысоцкій, описываетъ клѣтки двухъ типовъ: свѣтлыя и темныя; объясняя ихъ происхожденіе такъ же, какъ и проф. Подвысоцкій.

Теперь мнѣ остается еще упомянуть о работахъ проф. Подвысоцкаго относительно новообразованныхъ желчныхъ протоковъ.

Они, по его ученію, въ дальнѣйшемъ подвергаются прогрессивному измѣненію по двумъ типамъ:

1) Эпителий мелкихъ новообразованныхъ протоковъ переходитъ непосредственно въ клѣтки печени.

2) Стѣнки болѣе крупныхъ новообразованныхъ желчныхъ протоковъ сперва сливаются въ сплошную массу, изъ которой уже и дифференцируются клѣтки печени.

Первый типъ регенераціи несравненно чаще. Свѣтлая, съ небольшими ядрами протоплазма конечныхъ клѣтокъ мелкихъ желчныхъ ходовъ начинаетъ постепенно терять свои свойства и переходитъ въ мелкозернистую, съ крупными ядрами, протоплазму печеночныхъ клѣтокъ.

Второй типъ—болѣе рѣдкій.

Въ этомъ случаѣ отдѣльныя клѣтки болѣе крупныхъ новообразованныхъ желчныхъ ходовъ сливаются въ сплошную протоплазматическую массу съ плавающими въ ней рѣзко контурированными ядрами.

На поперечномъ разрѣзѣ такихъ синцитіальныхъ массъ видны просвѣты бывшихъ желчныхъ протоковъ, въ видѣ щелей или же овальныхъ отверстій.

Въ дальнѣйшемъ отдѣльныя ядра этой сплошной массы начинаютъ увеличиваться, дѣлаются круглыми; прилежащая къ нимъ протоплазма отдѣляется отъ остальной массы, концентрируется.

Въ концѣ концовъ вся глыба протоплазмы съ плавающими въ ней отдѣльными ядрами распадается на отдѣльныя клѣтки печени.

Возникшія по этому типу клѣтки печени собраны какъ-бы въ трубки, весьма напоминающія трубчатое строеніе печеночной ткани зародыша,—поэтому этотъ видъ регенераціи носитъ названіе: „регенерация зародышевого типа“.

Совершенно иной точки зрѣнія на процессъ регенерациі при-держиваются Ribbert и Carrago. Они убѣдились, что послѣ некротизаціи печеночной паренхимы впрыскиваніемъ въ v. porta эфира регенерациа ея происходитъ исключительно гиперплазіей оставшихся клѣтокъ печени, а разрастаніе желчныхъ протоковъ никогда не ведетъ къ переходу ихъ эпителія въ печеночныя клѣтки.

Сообщивъ вкратцѣ, какъ обыкновенно происходитъ регенерациа печени, я перейду къ описанію тѣхъ случаевъ, которые послужили матеріаломъ для моихъ изслѣдованій.

Въ первомъ случаѣ на вскрытіи была найдена рѣзко выраженная острая желтая атрофія печени; во второмъ—наблюдалась на ограниченномъ участкѣ печени регенерациа желчныхъ протоковъ; въ послѣднемъ—регенерациа печеночныхъ клѣтокъ (послѣ острой желтой атрофіи), которая по своему характеру нѣсколько различна отъ описанныхъ выше типовъ регенераций.

Первый случай относится къ беременной, 17 лѣтъ, умершей въ акушерской клиникѣ проф. Груздева послѣ операціи искусственнаго выкидыша, причѣмъ больная дважды подвергалась хлороформированію и черезъ 2 дня послѣ аборта скончалась при постоянной рвотѣ кофейными массаами, частомъ слабомъ пульсѣ, возбужденіи и бредѣ съ безсознательнымъ состояніемъ и сильно выраженной желтухѣ.

Предположительный клиническій діагнозъ гласилъ: острая желтая атрофія печени.

На другой день послѣ смерти проф. О. Я. Чистовичемъ было произведено вскрытіе. Я ограничусь приведеніемъ результатовъ вскрытія:

Гиперемія мозга. Острая желтая атрофія печени. Жировое перерожденіе сердца съ частичнымъ некрозомъ. Туберкулезъ легкихъ, гиперемія ихъ. Сильное жировое перерожденіе почекъ съ диффузнымъ некрозомъ.

Микроскопическое изслѣдованіе:

Мышцы сердца дряблы, въ разрѣзѣ пестраго цвѣта. При микроскопическомъ изслѣдованіи ясно выражено жировое перерожденіе.

Въ почкахъ ясно выраженное жировое перерожденіе. Корковый слой оранжево-желтаго цвѣта.

Мальпигіевы клубочки и Боумановскія капсулы процессомъ не затронуты. Въ кубическомъ эпителии мочевыхъ канальцевъ, непосредственно отходящихъ отъ Боумановской капсулы,—жиръ въ видѣ мельчайшихъ капелекъ.

Чѣмъ дальше отъ Боумановской капсулы отходитъ каналецъ, тѣмъ онъ больше содержитъ жира.

Теперь я перейду къ описанію измѣненій въ печени.

Макроскопически печень нѣсколько уменьшена, капсула ея гладка, сквозь нее просвѣчиваютъ очень маленькія желтыя и красныя пятнышки. Паренхима дряблая, мѣстами глинисто-красная, мѣстами желтая, почти оранжеваго цвѣта.

Окраска сръзовъ производилась двумя способами: *Sudan*омъ на жиръ и по *Van-Gieson*у.

Микроскопически строеніе отдѣльныхъ долекъ не различимо. Повсюду встрѣчается жиръ. Въ одномъ мѣстѣ онъ наполняетъ клѣтки въ видѣ мельчайшихъ капелекъ, что при окраскѣ *Sudan*омъ придаетъ клѣткѣ нѣжно-розовый оттѣнокъ. Въ другихъ мѣстахъ капельки жира сливаются въ большія капли, среди которыхъ лежатъ блѣдныя, едва замѣтныя ядра. Въ третьемъ мѣстѣ эти капли сливаются между собою, образуя большіе участки, видимые простымъ глазомъ.

Гдѣ больше жира, тамъ больше и отмершихъ клѣтокъ, представляющихъ собою сплошныя, нѣжныя массы съ немногочисленными блѣдными ядрами. Нерѣдко среди этихъ сплошныхъ массъ виднѣются нѣжныя, неправильныя контуры отдѣльныхъ умершихъ клѣтокъ.

Радиальное направленіе клѣточныхъ балокъ исчезло.

Соединительная ткань Глиссоновой капсулы начинаетъ разрастаться, и отъ нея направляются тяжи въ мѣстамъ наибольшаго распада клѣтокъ.

Вся ткань печени инфильтрирована лимфоцитами, которыхъ особенно много въ Глиссоновой капсулѣ.

Въ описанномъ случаѣ мы имѣемъ сильное жировое перерожденіе печеночныхъ клѣтокъ, вслѣдъ за которымъ идетъ некрозъ и сильный распадъ ткани, т. е. явленія острой желтой атрофіи печени.

Что касается регенераціи печеночныхъ клѣтокъ въ этомъ случаѣ, то она не выражена совсѣмъ.

Второй нашъ случай не имѣлъ ничего общаго съ острой желтой атрофіей. Но такъ какъ регенерація печени и тутъ была выражена очень сильно, то этотъ случай можетъ способствовать выясненію механизма возрожденія ткани печени.

Больной когда то получилъ ножовую рану въ область печени, сопровождавшуюся раненіемъ одной изъ вѣтвей *art. hepaticae* внутри самой печени; онъ выздоровѣлъ и на секціонный столъ попалъ послѣ другого заболѣванія.

Въ печени, въ области раненія, имѣлся треугольной формы блѣдный, обезцвѣченный участокъ, размѣрами въ 1 сент. въ шири-

ну и 3—4 сент. въ длину. По своему внѣшнему виду онъ напоминаетъ анэмическій инфарктъ въ состояніи рубцеванія. При микроскопическомъ изслѣдованіи найдено нѣсколько некротизированныхъ участковъ, рѣзко отграниченныхъ отъ здоровой паренхимы. Жира очень мало. Однимъ словомъ, въ этомъ случаѣ мы имѣемъ, очевидно, простой некрозъ нѣсколькихъ долекъ печени, которыя питались перерѣзанной вѣтвью арт. hepaticae, своего рода „анэмическій инфарктъ“. Мертвые участки окружены толстымъ слоемъ соединительной ткани, инфильтрированной лимфоцитами. Мѣстами она даетъ тѣжи въ некротизированные участки.

Въ Глиссоновой капсулѣ, вокругъ некротическихъ очаговъ, имѣется сильно выраженная и обильная регенерація желчныхъ протоковъ, которая, наоборотъ, слабо выражена въ послѣднемъ нашемъ случаѣ и совершенно отсутствуетъ въ первомъ.

Регенерація желчныхъ протоковъ здѣсь происходитъ такимъ образомъ:

Желчные протоки, покрытые кубическимъ эпителиемъ, даютъ много извилинъ и выпячиваній своихъ стѣнокъ. Выпячиванія носятъ разнообразный характеръ, то въ видѣ тоненькаго канальца, окруженнаго вытянутыми эпителиальными клѣтками, совершенно непохожими на кубическій эпителий.

Это не что иное, какъ новообразование желчныхъ ходовъ: эпителий въ стѣнѣ желчнаго хода начинаетъ размножаться, образуя болѣе или менѣе значительную почку изъ клѣтокъ, въ которую, въ концѣ концовъ, со стороны просвѣта желчнаго протока начинаетъ проникать тоненькій каналецъ,—образуется новый желчный протокъ. Такимъ путемъ возникаетъ масса новыхъ желчныхъ протоковъ, которые наполняютъ всю соединительную ткань Глиссоновой капсулы.

Въ поперечномъ разрѣзѣ эти протоки представляютъ болѣе или менѣе правильное круглое отверстіе, окруженное низкимъ, мало дифференцированнымъ эпителиемъ. Такъ какъ протоплазма этого эпителия свѣтлая, и границъ отдѣльныхъ клѣтокъ не видно,—то получается впечатлѣніе, будто сплошная протоплазматическая кайма съ ядрами окружаетъ отверстіе.

Эти новые желчные протоки въ свою очередь вѣтвятся. Въ ихъ стѣнкахъ тоже происходитъ усиленный ростъ эпителия, который выпячивается въ видѣ балки, а потомъ въ эту балку со стороны просвѣта протока начинаетъ проникать тоненькій каналецъ.

Такимъ образомъ, въ этомъ случаѣ регенерація желчныхъ протоковъ мы находимъ все то, что описано раньше другими изслѣдователями.

Такіе новые желчные протоки были названы Siegenbeek van Neukelom'омъ „ложными“, такъ какъ они, главнымъ обра-

зомъ, служатъ для регенераціи печеночной паренхимы, а не для стока желчи.

Наконецъ послѣдній нашъ случай относится къ мальчику 2 л. 9 мѣсяцевъ. Болѣзнь у него началась съ появленія на лицѣ желтушной окраски, которая постепенно распространилась по всему тѣлу.

На двѣнадцатый день болѣзни у ребенка появилось сильное возбужденіе: онъ бросался на стѣны, царапался, кусался. Потомъ возбужденіе перешло въ безсознательное состояніе, въ которомъ больной и былъ привезенъ въ дѣтскую клинику 30-го сентября 1913 года.

Въ клиникѣ была констатирована желтушная окраска кожи всего туловища, склеръ и слизистыхъ оболочекъ. Субнормальная температура.

Въ легкихъ, въ нижнихъ доляхъ—разсѣянные влажные хрипы безъ измѣненія перкуторнаго звука.

Тоны сердца глухи; пульсъ замедленъ, малъ и не правиленъ; въ мочѣ желчный пигментъ.

По временамъ наступали клоническія судороги. Больному были назначены средства, усиливающія сердечную дѣятельность.

Къ вечеру состояніе больного значительно ухудшилось, пульсъ еле ощущался, судороги усилились, появился ціанозъ, и больной, не приходя въ сознаніе, умеръ.

Второго октября было произведено вскрытіе. Результаты таковы:

Острая желтая атрофія печени съ омертвѣніями и начинающейся регенераціей.

Гиперемія легкихъ, катарральная пневмонія, ателектазъ средней доли праваго легкаго. Сильное жировое перерожденіе почекъ и сердца.

Я не буду описывать найденныхъ измѣненій въ сердцѣ и почкахъ: это было бы повтореніемъ того, что было сказано о почкахъ и сердцѣ первой больной.

Что касается печени, то она въ разрѣзѣ пестрая: охро-оранжевые участки чередуются съ буровато-красными. Оранжевые участки гнѣздятся преимущественно вокругъ крупныхъ перекладинъ Глиссоновой капсулы, мѣстами располагаясь въ видѣ лучеобразныхъ фигуръ. Дольки хорошо различимы. Ткань плотна.

Для микроскопическаго изслѣдованія срѣзы окрашивались Sudan'омъ и по Van-Gieson'у. При окраскѣ Sudan'омъ оказалось, что вся печень инфильтрирована жиромъ, который попадаетъ то маленькими каплями, то громадными красными участками, съ едва различимыми блѣдными ядрами печеночныхъ клѣтокъ.

Благодаря своеобразному распредѣленію жира, нѣкоторыя дольки можно раздѣлить на три зоны. Первая зона, прилегающая къ *v. centralis*, содержитъ сравнительно мало жира, здѣсь онъ встрѣчается въ видѣ отдѣльных капелекъ небольшой величины; вторая зона, ближе къ периферіи дольки, содержитъ большое количество жира, нормальныхъ клѣтокъ печени здѣсь мало; только рѣдко попадаетъ клѣточка съ правильными очертаніями и рѣзко контурированнымъ темнымъ ядромъ; и, наконецъ, послѣдняя зона, около самой Глиссоновой капсулы, содержитъ жира мало.

При описаніи препаратовъ, окрашенныхъ по Van-Gieson'y я тоже буду придерживаться дѣленія дольки на три зоны.

Зона первая, около *v. centr.*, богата печеночными клѣтками разнообразной формы и величины, съ крупными ядрами, богатыми хроматиномъ. Эти клѣтки расположены какъ бы трубками, которыя разбросаны болѣе или менѣе густо около *vena centr.*

Радіальнаго расположенія цуговъ печеночныхъ клѣтокъ здѣсь совсѣмъ нѣтъ. Если всматриваться въ нѣкоторыя группы клѣтокъ, то въ центрѣ ихъ можно замѣтить просвѣтъ въ видѣ щели или неправильнаго круга (Рис. 1).

Клѣтки окружены соединительной тканью, инфильтрированной лейкоцитами и небольшимъ количествомъ плазматическихъ клѣтокъ.

Во второй зонѣ клѣтокъ печени очень мало, она вся набита жиромъ, только иногда попадаются отдѣльныя клѣтки съ темной протоплазмой и многочисленными ядрами, собранными въ кучку.

Соединительной ткани здѣсь больше, она идетъ тонкими тяжами и наполнена лейкоцитами.

Въ послѣдней зонѣ, около Глиссоновой капсулы, тоже много печеночныхъ клѣтокъ разнообразной формы съ блѣдной протоплазмой и большими, рѣзко контурированными ядрами. Клѣтки и здѣсь, какъ и въ первой зонѣ, собраны какъ бы въ трубки, просвѣтъ которыхъ представляется или въ видѣ щели или овала, — совершенно такъ же, какъ и у *v. centralis*.

Желчные ходы не многочисленны, ихъ не больше, чѣмъ въ нормѣ. Тянутся они прямолинейно, выпячиваній и отростковъ отъ себя не даютъ (Рис. 2).

Мѣстами желчные ходы соприкасаются съ группами клѣтокъ печени.

Во всѣхъ зонахъ попадаютъ участки погибшихъ клѣтокъ съ неясными, часто вовсе незамѣтными контурами и расплывающимися ядрами. Особенно богата такими клѣтками вторая зона.

Въ другихъ доляхъ подраздѣленія на эти зоны нѣтъ, такъ какъ въ нихъ отъ самой *vena centralis* до Глиссоновой капсулы не попадаетъ ни одной живой клѣтки: ихъ замѣнила нѣжная соединительная ткань.

Кровеносные капилляры, идущіе радіально къ *vena centr.*, остались цѣлыми, сохранили свое прежнее направленіе и наполнены кровью.

По периферіи такихъ долекъ, гдѣ нѣтъ функционирующихъ клѣтокъ, наблюдается сильное размноженіе желчныхъ протоковъ, направляющихся къ центру дольки. Регенерація ихъ идетъ по описанному выше типу (Рис. 3).

Кругомъ протоковъ сильно развита соединительная ткань съ многочисленными плазматическими клѣтками и лейкоцитами.

Въ этотъ случаѣ мы имѣемъ тоже острую желтую атрофію печени, но съ хорошо выраженной регенераціей печеночныхъ клѣтокъ.

Вслѣдствіе своеобразнаго расположенія печеночныхъ клѣтокъ около *venae centrales* и по периферіи долекъ, именно трубками, не можетъ быть сомнѣнія въ томъ, что онѣ новообразованныя.

Обычныя, не новообразованныя, клѣтки печени, сравнительно съ описанными нами, меньше по объему, болѣе интенсивно окрашиваются; потому для нихъ характерно скопленіе въ пуги, тянущіеся радіально между кровеносными капиллярами.

Въ нашемъ случаѣ этого нѣтъ: здѣсь клѣтки большія, разнообразной формы, собраны онѣ въ трубки или гнѣзда съ типичнымъ просвѣтомъ въ центрѣ; протоплазма ихъ свѣтла, мелкозерниста, по периферіи пронизана жировыми капельками; радіальнаго направленія нигдѣ нѣтъ.

Какимъ же путемъ произошли эти новообразованныя печеночныя клѣтки?

Если обратить вниманіе на Глиссонову капсулу, то видно, какъ къ нѣкоторымъ группамъ клѣтокъ подходятъ желчные протоки (Рис. 4).

Можно было бы думать, что регенерація здѣсь шла по обыкновенному типу, путемъ измѣненія эпителія новообразованныхъ желчныхъ протоковъ въ эпителий печени.

Но тогда мы наблюдали бы одновременную регенерацію и желчныхъ протоковъ тамъ, гдѣ наиболѣе сильно выражена регенерація печеночныхъ клѣтокъ; потому регенерація этого типа наиболѣе сильно выражена бываетъ въ области Глиссоновой капсулы, гдѣ ей предшествуетъ регенерація желчныхъ протоковъ.

Въ нашемъ случаѣ ничего этого нѣтъ: тамъ, гдѣ мы около Глиссоновой капсулы видимъ много новообразованныхъ клѣтокъ печени, одновременнаго развитія желчныхъ ходовъ не наблюдается, они попрежнему идутъ прямолинейно, безъ извилинъ, они немногочисленны, не даютъ столь характерныхъ для регенераціи желчныхъ ходовъ боковыхъ отпрысковъ (см. рис. 3 и 5). Регенерація же клѣтокъ печени въ нашемъ случаѣ наиболѣе сильно выражена

какъ разъ не у Глиссоновой капсулы, а въ центрѣ долекъ, гдѣ протоковъ вовсе нѣтъ.

Все это говорить за то, что клѣтки печени въ нашемъ случаѣ образовались не изъ эпителія новообразованныхъ желчныхъ ходовъ, какъ это обыкновенно бываетъ.

Сомнительно, чтобы мы здѣсь имѣли и тотъ рѣдкій типъ регенераціи изъ болѣе крупныхъ новообразованныхъ желчныхъ протоковъ, который описанъ Подвысоцкимъ. При этомъ способѣ регенераціи мы видимъ по периферіи дольки группы ядеръ, въ центрѣ которыхъ имѣется просвѣтъ то въ видѣ овала, то въ видѣ щели, какъ будто клѣтки эпителія желчныхъ протоковъ слились въ сплошную протоплазматическую массу съ нѣсколькими ядрами. Затѣмъ протоплазма вокругъ ядеръ стала дифференцироваться, и образовались печеночныя клѣтки.

Но у насъ новообразованныя клѣтки приняли одинаковое расположение въ видѣ трубокъ, какъ на периферіи дольки, такъ и въ центрѣ, а въ центрѣ изъ протоковъ онѣ возникнуть не могли, потому что протоковъ тамъ нѣтъ: регенерація желчныхъ протоковъ ограничивается областью Глиссоновой капсулы.

На основаніи этихъ соображеній отпадаетъ и этотъ рѣдкій „заросшевыи“ типъ регенераціи.

Остается послѣднее предположеніе, что регенерація печеночныхъ клѣтокъ въ данномъ случаѣ *произошла путемъ гипертрофіи и гиперплазіи самихъ избивнувшихъ гибели печеночныхъ клѣтокъ.*

Если обратить вниманіе на одиночныя печеночныя клѣтки, разбросанныя въ средней зонѣ дольки, то бросается въ глаза, что почти каждая изъ нихъ содержитъ 4—8 ядеръ, собранныхъ въ одну кучку, что говоритъ за интенсивную гиперплазію ядеръ, а можетъ быть, и клѣтокъ.

Очевидно, пережившія острую желтую атрофію клѣтки печени стали размножаться и образовали тѣ группы клѣтокъ, которыя описаны въ центрѣ и на периферіи долекъ.

Эти новообразованныя печеночныя клѣтки располагались трубками и группами съ просвѣтомъ, въ связи съ сохранившимися мельчайшими желчными протоками, или эта связь установилась впоследствии.

Такимъ образомъ, регенерація печеночныхъ клѣтокъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ происходитъ главнымъ образомъ не изъ эпителія новообразованныхъ желчныхъ протоковъ. Въ данномъ случаѣ острая желтая атрофія пощадила много клѣтокъ печени и, можетъ быть, поэтому въ данномъ случаѣ регенерація и произошла почти исключительно путемъ гиперплазіи оставшихся клѣтокъ печени; совершенно тотъ-же механизмъ лежитъ въ основѣ регенераціи печеночной паренхимы и въ опытахъ Carrao и Ribberta.

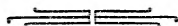
Что касается желчныхъ протоковъ, то они, хотя и подверглись мѣстами разрастанію, но не привели къ образованію новой печеночной паренхимы путемъ дифференцировки ихъ эпителія въ печеночныя клѣтки. Разрастаніе желчныхъ протоковъ наблюдается тамъ, гдѣ нѣтъ ни одной печеночной клѣтки или же ихъ очень мало. Эти протоки не получаютъ желчи, бездѣйствуютъ, ихъ эпителий не получаетъ того своеобразнаго раздраженія желчью, которое. можетъ быть, сдерживаетъ ростъ эпителія желчныхъ ходовъ.

Отсутствіе нормальной связи желчныхъ протоковъ съ печеночной паренхимой, можетъ быть, и заставляетъ ихъ размножаться, расти и искать соединенія съ печеночными клѣтками, какъ это мы ясно видѣли во второмъ изъ описанныхъ нами случаевъ.

Протоки же, подходящіе къ клѣткамъ печени въ послѣднемъ нашемъ случаѣ, повидимому, только тѣ старыя, которые получали желчь изъ уцѣлѣвшихъ печеночныхъ клѣтокъ; они и дальше должны служить только для стока желчи изъ регенерировавшей паренхимы.

Итакъ, регенерація печеночной ткани при острой желтой атрофіи происходитъ не всегда одинаково. Если острая желтая атрофія уничтожила много клѣтокъ печени, то печеночная ткань регенерируется, можетъ быть, изъ эпителія новообразованныхъ желчныхъ ходовъ; если же клѣтокъ паренхимы остается много, то не регенерація желчныхъ ходовъ даетъ новыя печеночныя клѣтки путемъ дифференцировки ихъ изъ эпителія желчныхъ протоковъ, а печеночныя клѣтки стараются сами возмѣстить потерянную паренхиму путемъ гипертрофіи и гиперплазій; заключенія Саггаго и Ribbert'a должны, слѣдов., быть признаны совершенно правильными.

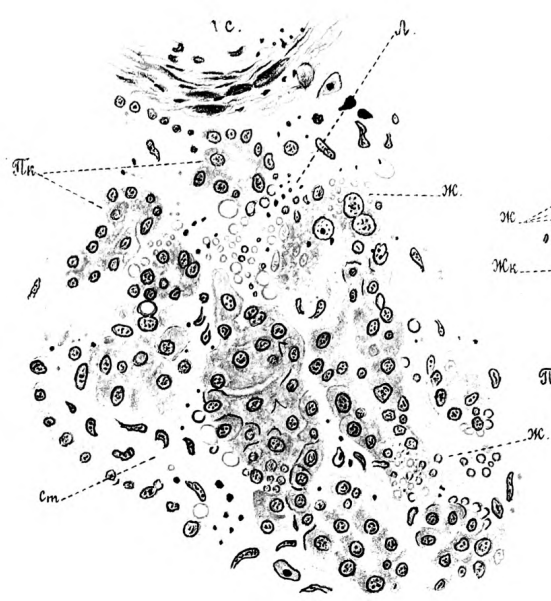
Въ заключеніе принесу глубокую благодарность профессору Θεодору Яковлевичу Чистовичу, какъ за предоставленную мнѣ работу, такъ и за руководство моими занятіями.



Литература.

- Barbacci. Ueber Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. „Ziegler's Beiträge“ B. 30, 1901.
- Marchand. Ueber Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. „Ziegler's Beiträge“ 1895 r. т. 17.
- Meder. Ueber Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie „Ziegler's Beiträge“ 1895 r. т. 17.
- Melchior. Ein Beitrag zur alkoholischen hypertrophischen Cirrhose „Ziegler's Beiträge“ т. 42.
- Polak-Daniels. Beitrag zur Kenntniss der Histogenese des primären Leberkrebses. „Zeitschr. für Krebsforschung“ т. 3. 1905 r.
- Siegenbeek-van-Heukelom. Das Adenocarcinom der Leber mit Cirrhose. „Ziegler's Beitr.“ 1894. т. 16.
- Ströbe. Zur Kenntniss der sog. acuten Leberatrophie. „Ziegler's Beitr.“ 1897. т. 21.
- De Leeuw. Ueber Kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie des Lebergewebes. „Virch. Archiv“ B. 210. 1912 r.
- Podwyssozki. Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Drüsengewebes. „Ziegler's Beiträge“ 1. 1886.
- Meister. Recreation des Lebergewebes nach Abtragung ganzer Leberlappen. „Ziegler's Beitr.“ 1894. Bd. 15.
- Kretz. Ueber Hypertrophie und Regeneration des Lebergewebes. „Wiener klinische Wochenschrift“. 1894 r. 20.
- Carraro. Ueber Regeneration in der Leber. Virch. Arch. Bd. 195, 1909. Новѣйшая литература о регенераціи печени.
-

1.



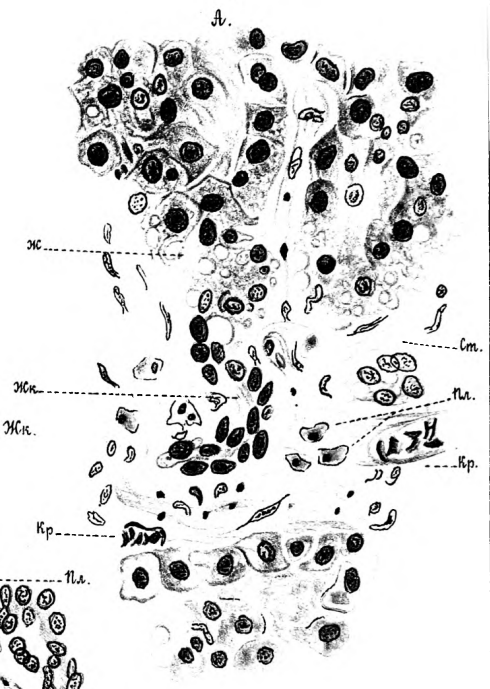
2.



3.



4.



Объясненіе рисунковъ.

Рис. 1. Регенерація печеночныхъ клѣтокъ въ центрѣ долики.
v. с. — центральная вена,

Пк. — новообразованныя гнѣзда—трубки изъ печеночныхъ клѣтокъ съ характернымъ просвѣтомъ въ центрѣ.

Ст. — соединительная ткань, инфильтрированная лейкоцитами (Л.) и жиров. каплями (Ж).

Рис. 2. Группа новообразованныхъ клѣтокъ въ области Глиссоновой капсулы.

Пк. — новообразованныя клѣтки печени.

Ж. — жировыя капли.

Жб. — желчный протокъ.

Ст. — соед. ткань съ лейкоцитами.

Пл. — плазматическія клѣтки.

Рис. 3. Разрастаніе желчныхъ протоковъ въ области Глиссоновой капсулы; въ окружности нѣтъ печеночныхъ клѣтокъ.

Кс. — кровеносные сосуды.

Ст. — соединит. ткань.

Жк. — разрастающіеся желчныя ходы.

Пл. — плазматич. клѣтки.

Рис. 4. Желчный ходъ, подходящій къ группѣ новообразованныхъ печеночныхъ клѣтокъ.

А. — новообразованныя печеночныя клѣтки.

Ст. — соед. ткань Глиссоновой капсулы.

Ж. — жировыя капли.

Жб. — желчный протокъ.

Пл. — плазматическія клѣтки.

Кр. — кров. шарики.

Рисунки сдѣланы при увеличеніи 1: 300 (Hartnack, об. 7. ос. 3).