

На основании наших опытов мы можем сделать следующие выводы:

- 1) Внутривенное введение кроликам менингококковой культуры вызывает у них типичную первичную септицемию.
- 2) Эта первичная септицемия сопровождается проникновением менингококка в субарахноидальное пространство и в другие ткани организма (печень).
- 3) Экспериментальный менингит у кроликов, развившийся после субарахноидального заражения, сопровождается вторичной менингококковой септициемией.
- 4) Иммунизация кроликов по предложенной нами схеме дает сыворотки, обладающие не только высокими агглютинирующими и связывающими комплексом свойствами, но проявляют довольно значительный лечебный эффект при подкожном их применении на кроликах с ясно выраженной картиной менингита.

Из патолого-анатомических кабинетов Ин-та для усоп. врачей им. В. И. Ленина и Казан. мед. ин-та (дирек. проф. И. П. Васильев).

К вопросу о хорионэпителиомах подобных опухолях.

Асс. Е. С. Галицкая.

Кроме хорионэпителиом женщин, в настоящее время известны сходные с хорионэпителиомами опухоли у мужчин, развивающиеся первично в яичках, т. наз. „тератоидные хорионэпителиомы“. Если развитие женской хорионэпителиомы ставится в связь с процессами беременности (из элементов трофобласта), то гистогенез аналогичных опухолей яичка объясняется различно.

Большинство исследователей (Власов, Riesel, Pick, Schmolz, Fischer, Emanuel и др.) видит в последних тератоидные опухоли только морфологически, а не генетически аналогичные хорионэпителиомам женщин. Schlägenhaufег идет дальше и вполне отождествляет женскую и тератоидные хорионэпителиомы друг с другом, считая для обеих исходным пунктом трофобласт. Malassez et Monod, Carnot et Marie, Dopfer считают указанные опухоли яичка за ангиопластическую саркому; Sternberg, Möpckeberg—за эндотелиому (перителиому) с превращением части элементов в синцитиальную ткань. Albrecht рассматривает эти опухоли как карциномы, строма которых принимает только саркоматозное превращение с синцитиоподобным изменением. И. П. Васильев, в своем случае опухоли яичка с метастазами в различных органах, очевидно, имел дело с аденокарциномой, частично видоизмененной в хорионэпителиому.

Из этого краткого обзора вытекает, что вопрос о гистогенезе хорионэпителиомах подобных опухолей яичка еще не выяснен окончательно. Поэтому всякий новый случай с отклонениями от обычной гистологической структуры заслуживает внимания. Таковым, по нашему мнению, может служить нижеприведенный случай.

В Терап. кл-ку ГИДУВ'а 4:II 1932 был принят 6-ной С. А., 28 л., у которого в июне т. г. была удалена опухоль пр. яичка. Спустя 4 м-ца 6-ной вновь заметил развитие опухоли в области операционного вмешательства.

Объект. иссл.: По ходу пр. семенного канатика опухоль, величиною с куриное яйцо, распространяющаяся в паховую область. Кроме того, обнаружено увеличение шейных и подмышечных лимфатических желез и „уплощенные опухоли“

в области обоих сосков, величиной с грецкий орех. При рентген. иссл. отмечен еще ряд резко очерченных очагов, величиною с серебряный рубль и меньше, в средних и нижних полях легких. В-ной был резко истощен и слаб. Во время пребывания в к-ке повторное кровотечение из дыхательных путей. Клинический диагноз: семинома яичка с метастазами в легких. Ext. let. 2/1 1933.

Epitaxis вскрытия: Atrophia fusca myocardii et hepatis. Chorionepithelioma testiculi dex. cum metastasibus in pulmonibus, pleura sin., rene sin., liene, lymphogland. retroperitonealibus, intestinis. Gynecomastia bilateralis. Hypertrophia testiculi sin. Inanition.

Выдержки из протокола вскрытия: Труп мужчины, правильного телосложения, с резко пониженным питанием. Грудные железы увеличены до грецкого ореха, плотны, в разрезе дольчаты, желтоватого цвета. Часть в мышонке, частью справа в паху, лежала опухоль шарообразной формы, величиною с кулак взрослого, плотноватой консистенции. На разрезе опухоль темно-красного цвета, напоминала суховатые, крошащиеся тромботические массы. Левое яичко незначительно увеличено, неизменено. Плевра левого легкого в нижней доле прорастена опухолевыми массами темно-красного цвета, от горошины до грецкого ореха величиною. Оба легких пронизаны множеством узлов опухоли, размерами от чечевицы до куриного яйца. На разрезе — узлы темнокровянистого цвета. Тот же характер, с горошину величиной, метастазы в селезенке и несколько узелков в левой почке. Несколько аналогичных узелков опухоли, величиной от чечевицы до голубиного яйца, в подвздошной кишке и в colon descendens.

На месте забрюшинных лимфатических желез — ряд опухолевых узлов, от лесного ореха до куриного яйца величиною, упругих наощупь, на разрезе — однообразного, стробило-белого цвета, полупрозрачных, напоминавших по виду саркоматозную ткань.

Рецидив опухоли по ходу правого семенного канатика при вскрытии заставил нас думать, что мы имеем перед собою хорионэпителиому яичка. Это предположение подтверждал вид метастатических узлов в легких, в селезенке, почке и кишечнике. Когда же мы дошли до метастазов в области забрюшинных лимфатических желез, то первоначальный диагноз был несколько поколеблен видом последних, напоминавших собою обычную саркоматозную ткань. Двойственность вида метастазов заставила нас заняться подробным гистологическим изучением этого случая.

Микроскопическое исследование: Рецидив опухоли в паху, а также темнокрасные метастазы в большинстве внутренних органов, как и предполагалось на вскрытии, имели строение „типической“ хорионэпителиомы (по Macchardy). Они состояли главным образом из обширных кровонезлияний с большим количеством фибриновых масс и участков некроза, хорошо сохранившихся клеточных очагов было не так много. Ткань опухоли состояла из анастомозирующих, густо красившихся протоплазматических масс syncytiuma с крупными, беспорядочно разбросанными, сильно окрашивавшимися ядрами и из светлых клеток эпителиального типа, располагавшихся группами между синцитиальными тяжами. Других тканевых элементов (всп. тератогенного характера) здесь не обнаружено.

Удаленная хирургами опухоль яичка была размерами с большое яблоко, в разрезе — темно-красного цвета; по своему микроскопическому виду она напоминала узел рецидива в паху. Микроскопически она состояла главным образом из обширных кровонезлияний. Там, где обнаруживалась опухолевая клеточная ткань, последняя имела строение „типической“ хорионэпителиомы. Во многих местах однако здесь бросалось в глаза преобладание светлых, одноядерных, эктодермальных клеток, образовывавших большие скопления. Элементов тератогенного характера здесь также не найдено. Левое яичко без особых отклонений в гистологической структуре.

Опухоль на месте забрюшинных узлов гистологически имела совершенно иной вид: вся опухоль состояла из одноядерных, разнообразной формы и величины клеток, с светлою протоплазмой и небольшим ядром, тесно лежавших друг подле друга. Эти клетки или сплошь инфильтрировали ткань, или залегали большими гнездами, разделенными тонкими прослойками волокнистой ткани.

Многие клетки имели дегенерированную, вакуолизированную протоплазму, причём границы их тогда были не вполне ясны. Изредка встречались отдельные гигантских размеров одноядерные клетки с пикнотически окрашивавшимся ядром. Вся картина напоминала собою или полиморфно-клеточковую саркому, или же своеобразный рак-мозговик.

По своей гистологической структуре опухоль в забрюшинных железах резко отличалась от рецидива опухоли в паху и от метастазов в других органах, почему направлялась мысль о существовании в этом случае двух различных злокачественных опухолей, что, как известно, крайне редко встречается. Поэтому нами вторично было микроскопически исследовано из различных мест ретроперитонеальной опухоли много участков. На этот раз удалось в немногочисленных местах найти переходы, которые сближали ретроперитонеальную опухоль с первичной опухолью яичка и другими метастазами. Иногда описанные одноядерные клетки образовывали подобие железистых ходов. В таких случаях они группировались в один ряд, приобретали кубическую или цилиндрическую форму и создавали железистый просвет. В других местах эти клетки складывались в тяжи и строили неправильную сеть, сохраняя, однако, при этом свой светлый вид. Наконец, изредка клетки, сливаясь в одну протоплазматическую массу, начинали густо краситься и постепенно приобретали характер синцитиальных протоплазматических тяжей, обычно небольшой длины. Однако, кровозлияний, столь свойственных хорионэпителиоме, здесь не встречалось.

Таким образом в данном случае при хорионэпителиомоподобной опухоли яичка с типичными метастазами в большинстве внутренних органов, узлы на месте ретроперитонеальных желез как микроскопически, так и микроскопически имели иной характер. Однако, в немногих местах последней опухоли намечалась тенденция к органиченному превращению составляющих ее клеточных элементов в железистые образования и syncytium.

При изучении литературы нами найдено только два случая хорионэпителиом (сл. Paul'я и сл. Pflug'a), где метастазы имели, подобно нашему случаю, двойное гистологическое строение. В сл. Paul'я (1925 г.) описывается хорионэпителиома 62-л. женщины, у которой лет 10 назад наступил климактерий. Удаление матки с придатками по поводу опухоли, которая, на основании гистологического исследования выскобленных при пробной абразии кусочков, оказалась круглоклеточковой саркомой. Exit. let. через год. При вскрытии обнаружена величиною с кулак ретроперитонеально лежавшая опухоль, исходившая из окружающих брюшную аорту лимфатических желез. Более мелкие узлы опухоли в селезенке, печени, в левом легком и в мозжечке. Гистологически все узлы опухоли, за исключением находившихся на месте ретроперитонеальных лимфатических желез, представляли картину „типической“ хорионэпителиомы. Ретроперитонеальная же опухоль, равно как опухоль экстирпованной матки, на первый взгляд выглядела, как саркоматозная опухоль. При детальном изучении оказалось, что клетки имели полиморфный вид, образовывали собою тяжи и проявляли склонность группироваться вокруг мелких сосудов. Эти тяжи клеток были разделены друг от друга своеобразной нежной межклеточной субстанцией, не принимавшей окраски, свойственной соединительной ткани. Местами отдельные из клеток опухоли приобретали более значительную величину, становились многоядерными и более темно окрашивались, приобретая таким образом характер синцитиальных масс. Анализируя этот случай, Paul' приходит к заключению, что в матке и в ретроперитонеальных железах дело касалось пролиферации трофобласта в очень ранних стадиях его развития, когда он состоит из однородных клеток, т. е., когда еще не наступило разделение его на syncytium и клеточковый, слой. В остальных же местах произошла дифференцировка на 2 указанных слоях и возникла обычная для хорионэпителиомы ткань.

Вторым является сл. Pflug'a (1927 г.). Здесь дело касалось мужчины 51 г., у которого на вскрытии найдены большая опухоль на месте ретроперитонеальных желез, прораставшая мочевой пузырь и сосуды таза, а также более мелкие, узлы опухоли в почках, легких и печени. Обнаруженный в яичке узелок величиною с маленькую вишню, который на вскрытии диагностировался автором как первичная опухоль, при микроскопическом исследовании оказался участком

рубцовой ткани. Ретроперитонеальная опухоль гистологически представляла картину большеклеточковой саркомы, остальные метастазы имели строение „атипической“ хорионэпителиомы. Так как при детальном обследовании забрюшинной опухоли среди саркоматозной ткани были обнаружены ограниченные участки превращения этой ткани в синцитиальные протоплазматические тяжи, то автор, исходя из факта, что женские хорионэпителиомы могут подвергаться обратному развитию, приходит к заключению, что в данном случае дело касалось первичной хорионэпителиомы яичка, которая в этом органе погибла и замещилась рубцовой тканью.

Предполагаемую опухоль яичка Rgum считает за тератогенную хорионэпителиому, остальные же узлы новообразования — за метастазы; различие же в строении последних автор объясняет способностью тератогенной эктодермы строить различные ткани от индифферентных, саркомо- или карциномоподобных формаций до хорионэпителиоматозной структуры.

Таким образом в случаях Rau'я и Rgum'a равно, как и в нашем, дело касалось первичных опухолей половых органов (в сл. Rgum'a и нашем — опухоли яичка, в сл. Rau'я — матки) с метастазами в различных органах. Новообразование в половых органах и в большинстве метастазов имело гистологическое строение обычной хорионэпителиомы (в сл. Rgum'a первичная опухоль яичка подверглась обратному развитию). Что же касается метастазов на месте ретроперитонеальных лимфатических узлов, то во всех разбираемых случаях они представляли иной гистологический характер, приближаясь по строению к саркоме или раку-мозговику. Rau' и Rgum объясняют это тем что ретроперитонеальные железы, являясь первым этапом для образования метастазов при новообразовании половых органов, получают опухолевые зачатки более раннего периода дифференцировки трофоблата или тератогенного материала, когда еще не успело произойти разделение зародышевого эпителия на 2 слоя.

Существование т. наз. „атипических“ форм хорионэпителиом, в которых хориальный эпителий или повсюду или во многих местах теряет характерное расположение составляющих его 2 слоев и выступает в виде отдельных клеток довольно разнообразной структуры — хорошо известный факт. Известны также случаи, где хорионэпителиомы состояли из одних только клеток Langhans'овского слоя (Buist, Hirschmann, Kleinhans) или исключительно из крупных синцитиальных клеток (Fraenkel Freund, Krebs, Bulz, Heimann). Однако случаев, аналогичных описываемому нами, где бы метастазы имели иное строение, чем первичная опухоль, мы в доступной нам литературе не нашли.

Как же объяснить различие в гистологическом строении первичной опухоли и забрюшинных метастазов в нашем случае? Первый ответ мы находим в гистогенезе Rgum'a, заключающийся, как указано выше, в том, что тератогенной эктодерме присуща иногда способность строить различные ткани от саркомо- или карциномоподобных до хорионэпителиоматозных.

Но не исключена и другая возможность, легко прослеживаемая из вышесказанного, а именно, что вообще у различных опухолей, развивающихся из эмбриональных (в смысле Sohnheima) зачатков, возможна дифференцировка опухолевых элементов в хорионэпителиомоподобную ткань. Тогда по отношению к нашему случаю можно считать вполне вероятным, что вульгарная опухоль яичка, напр., саркома, рак, семинома, и пр., сохранила в ранних по времени метастазах в ретроперитонеальных железах характер строения первичных элементов, из которых возникла, в первичной же опухоли яичка и в остальных метастазах новообразование приобрело хорионэпителиомоподобную структуру.

Подобная возможность перехода обычных опухолей в хорионэпителиому не раз описывалась, напр., у женщин, в ее живших половой жизни (сл. Lubatsh'a —

хориоэпителиома матки у 12-лет. *virgo intacta*, сг. Pick'a — хориоэпителиома яичника у 9-лет. девочки). В сг. Девяцкого опухоль развилась у 75-летней девственницы первично в мочевом пузыре. Riesel описал два случая карциномы желудка с метастазами, имевшими строение хориоэпителиомы; Vemulet — хориоэпителиомообразный рак мочевого пузыря у мужчины; Davidsohn, а также Bonney описали случаи хориоэпителиомы большого сальника, Askanazy — хориоэпителиому *gland. pinealis*. Schmausom Michel'em были сообщены случаи рака яичника, в метастазах которого встречалась ткань, подобная хориоэпителиоме. Ritchie в дермоидной кисте переднего средостения мужчины нашел участки с типическим строением хориоэпителиомы. В случае Böstrem'a опухоль со строением хориоэпителиомы была обнаружена в мозгу, в легких, печени, почках и в ретроперитонеальных железах. Наконец, Marx'ом была описана опухоль печени мужчины — *haematoangiomasoma (perithelioma)*, развивающаяся, по мнению автора, из каверномы и имевшая в некоторых участках строение, вполне аналогичное с хориоэпителиомою (привед. по И. П. Васильеву).

К этой группе новообразований должен, очевидно, быть отнесен и нижеприведенный случай, сциррванный 17/XI 1917 г. в Патологоанатомическом кабинете Казан. гос. медин-та. Здесь дело касалось 44-летн. мужчины, умершего с клин. диагнозом *peritonitis acuta*.

Эпикриз вскрытия: *Pachymeningitis chr. fibrosa. Oedema piae et cerebri. Atrophia fusca myocardii. Myocarditis chr. Atherosclerosis art. coronariae. Hydropericardium. Atrophia lienis. Emphysema, oedema et anthracosis pulmonum. Peritonitis fibrinoso-purulenta per perforationem carcinomatis partis pylorici ventriculi. Dilatatio ventriculi. Metastases carcinomatis in hepate. Cirrhosis hepatis atrophica. Gastroenterocolitis chr.*

Вскрытия из протокола вскрытия: Желудок растянут; в пилорической части его имеется обширная язва с бурлистыми, ворсистыми краями. К дну язвы прикрывают головка поджелудочной железы. Язва имеет отверстие, проникающее в брюшную полость. Печень весом 1050,0, капсула ее гладкая, не утолщена; передний край острый; паренхима плотна, малокровна, содержит узлы мясисто-вишнево-красного цвета, с лупкообразным вдавлением, величиною от горошины до апельсина. Один из крупных узлов расположен на краю правой доли и сращен с восходящей толстой кишкой на месте перехода ее в поперечно-ободочную кишку. Дольки печени различимы, окружены кольцами сероватой ткани. Половые органы без изменений.

При микроскопическом исследовании опухоль желудка представляла картину *carcinoma simplex*. В немногих отдельных местах однако можно было заметить, что раковые клетки увеличивались в размере, начинали густо краситься и отчасти сливались друг с другом, образуя тогда плазмодиальные массы. Узлы новообразования в печени состояли главным образом из обширных кровоизлияний с значительным количеством фибрина. Клеточные элементы частью подходили на те неправильной формы густо красившиеся клетки, которые мы обнаружили среди раковых очагов желудка; большая же часть неоплазматической ткани печени представляла картину „типической“ хориоэпителиомы с хорошо развитой сетью *syncytium'a*; клеток, аналогичных элементам *Langhans'ого* слоя, было сравнительно немного.

В описанном случае исследованию подвергались желудок и печень, хранящиеся в музее Патологоанатомического кабинета. Половые железы, однако, не были сохранены и поэтому не могли быть вновь исследованы. Тем не менее, по моему мнению, не приходится сомневаться в том, что в данном случае дело касалось перехода раковой опухоли желудка в метастазах печени в хориоэпителиому, а не перенос хориоэпителиомы яичка в названные органы. Доказательством, нам кажется, должны служить следующие факты: 1) отсутствие на вскрытии указаний на поражение новообразованием половых желез; 2) отсутствие изменений в ретроперитонеальных лимфатических узлах, которые обычно в первую очередь поражаются при десциминации хориоэпителиом яичка; 3) отсутствие в литературе случаев, где бы хориоэпителиома давала метастазы в желу-

док с характером обычной раковой язвы; 4) возможность перехода рака желудка в метастазах в хорionoэпителиому была описана Riesel'em в 2 случаях. В последнее время до известной степени похожий случай сообщает Nagms (прив. по Ргum'у), где у 54-лети. мужчины при аденокарциноме желудка в сальнике развилась опухоль со строением хорionoэпителиомы. Яички при гистологическом исследовании оказались неизменными.

Вернемся теперь к нашему случаю—хорionoэпителиома яичка. Как окончательно решить гистогенез опухоли яичка в связи со всем выше-описанным: считать ли ее исходящей из тератогенного материала, имеющего характер трофобласта (Schlagenhauser), или из вульгарной опухоли яичка, напр., семяномы и пр. В данном случае вопрос этот не может быть разрешен окончательно из-за отсутствия гистологических доказательств в самой опухоли яичка. Да и едва ли возможно резкое разграничение зачатков тератогенного материала яичка от эмбриопальных зачатков его, являющихся, как известно, исходным материалом для развития многих опухолей.

В заключение мы еще должны кратко остановиться на изменении грудных желез в нашем 1-м случае.

В настоящее время известно несколько случаев, где при патологических процессах в яичке (опухоль, атрофия, травма, кастрация, уродства) может иметь место гинекомастия. Однако при хорionoэпителиома яичка в громадном большинстве случаев изменения грудных желез у мужчин не было отмечено. Только в сл. Hartmann'a и Reugol'a хориомы и плацентомы яичка обнаружена гипертрофия грудных желез с выделением colostrum'a. Авторы рассматривают эту гинекомастию не в обычном смысле, но считают „специфическим“ процессом, как один из признаков беременности. Третьим случаем является случай Герценберг (1927 г.), где при хорionoэпителиома яичка обнаружена гинекомастия со специфическим превращением в децидуальные клетки соединительнотканной стромы вокруг разрастающихся железистых ходов грудной железы.

При гистологическом исследовании грудных желез нашего случая, увеличение которых было отмечено еще в клинике, обнаружено разрастание как аденозной части желез, так и выводных протоков. Что же касается стромы вокруг этих желез, то в большинстве мест она представлялась состоящей из плотной волокнистой соединительной ткани; только вокруг отдельных железистых пузырьков резко увеличивалось в строме количество клеток, принимавших разнообразный вид. Однако децидуального превращения последних мы не могли обнаружить.

В связи с указанными тремя случаями гинекомастическое изменение грудных желез в нашем случае не приходится рассматривать как случайное явление, а как определенную реакцию на изменение гормональной функции яичковых желез.

