

К вопросу об эндокринном патогенезе злокачественных новообразований.

Проф. А. А. Сухова (Ленинград).

Учение об опухолях, особенно злокачественных, наиболее ярко отражает эволюционные фазы в биологической медицине. Учение о гормонах возвращает ее на путь гуморальной теории, а дальнейший рост гормонологии тесно связывает ее с клеточной гипотезой. Так, напр., Zondek и его школа взаимодействие между клеткой и гормоном объясняют электролитами клетки или содержанием в ней ионов, именно, „распределением электролитов внутри клетки и на ее оболочках“; от этого, по Zondek'у, зависит изменчивость действия инкретов, протекающего на периферии тела, хотя каждая клетка и является носителем специфических гормонов, получаемых ею через кровь или лимфу. Отсюда, говорит Zondek, самые различные моменты могут изменять структуру ткани и вместе с тем способность ее реагировать на гормональные вещества, причем наследственные факторы, определяющие структуру ткани (генотипический способ реакции, Bauer), имеют громадное значение для клинической картины симпомов.

Кринопатология уже накопила большой материал по вопросу о соотношении между новообразованиями и железами внутренней секреции. Biedl указал, что специфические элементы щитовидной железы отличаются сравнительно-сильной способностью к размножению; это видно уже из того, что после частичного иссечения щитовидной железы в оставшейся части ее можно заметить чрезвычайно сильную регенерацию, исключительно эпителиальных ее элементов, ведущую к гиперплазии и, вместе с тем, к качественной дисфункции клеток железы. То же, до некоторой степени, подтверждается и наблюдениями над опухолями гипофиза: плоскоклеточные аденокарциномы его дают синдром *dystrophiae adiposo-genitalis*, т. е. ведут к гипофункции передней доли, аденомы же гипофиза ведут к ее гиперфункции, т. е. к акромегалии, каковой синдром, подобно первому, большею частью авторов считается полигландулярным заболеванием.

Некоторые формы раков развиваются из эмбрионально заблудившихся частей эндокринных желез, т. е. опять-таки при общей гормональной конституциональной дисфункции, напр., из частей надпочечников, занесенных в почку, из тератоидных опухолей и т. п. Rowland H. Harris описал случай аденокарциномы яичника у девочки, где имел место синдром быстро развившейся *pubertas* с заключительной ложной беременностью; удаление опухоли повело к нормальному развитию девочки.

Связь развития раковых новообразований с дисфункцией гормональной системы доказывается, далее, тем фактом, что в печени, напр., аденомы и аденоматозные полипы могут переходить в рак, тогда как подобные же неоплазмы в гортани такого изменения не испытывают. Интересно и то наблюдение, что раковые клетки несут, хотя качественно и неправильную, гормональную функцию яичников, грудных желез, гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, желез кишечника, печени, поджелудочной железы и т. д. В случае Eiselsberger'a, напр., удаление раковой

опухоли из щитовидной железы дало микседему, а метастаз ее устранил. Качественно-физиологическое изменение раковой клетки, при иногда крайне значительной внешней потере дифференцировки ее, подтверждает Нансеманн (анаплазия). Такой дисфункцией раковой клетки или как-бы особой внутренней секрецией ее, вследствие особого биологического изменения этой клетки, некоторые авторы и объясняют раковую кахексию. Есть и такое объяснение, что раковые клетки вырабатывают особый цитолитический фермент. Наконец, с трактуемой точки зрения представляет большой интерес освещение наследственности у саркоматозных и раковых больных, как в нисходящем, так и в предочном комплексе. Naujok приводит случай, где у больной с саркомой яичников родились дети с кринопатологическими формами.

Таким образом учение Сопгейма о происхождении опухолей должно быть скорректировано в той его части, где он говорит, что злокачественные новообразования являются результатом могущественной ростковой силы тех именно элементов, которые сохранили от эмбрионального периода присущую этому периоду силу размножения, так как не подверглись высоко квалифицированной дифференцировке. Гормонально-железистые элементы являются, напротив, высоко квалифицированными элементами, а между тем именно дисфункция их ведет к неоплазматическому процессу. На этом же основании нельзя вполне согласиться с утверждением Нейдöрфера и проф. А. А. Богомольца о том, что в патогенезе злокачественных опухолей главную роль играет ретикуло-эндотелиальная ткань.

С этой точки зрения становится понятно, почему как наследственно-конституциональные аномалии, так и приобретенные дисфункционально-токсические гормональные неполадки могут обуславливать развитие злокачественных опухолей. Относительно первых проф. Г. В. Игнатовский оттеняет, что, напр., *status hyperplasticus* несомненно предрасполагает к такому диатезу. Относительно второго момента прав проф. Г. В. Шор, говоря, что этот момент объясняет, почему карциногенные раздражители неспецифичны и многочисленны.

Таким образом в числе путей изучения раковой проблемы, в особенности патогенеза рака, важны собиранье и анализ клинического материала, в котором бы имело место сочетание саркоматоза resp. рака с кринопатологией. С этой точки зрения представляет интерес следующий случай, наблюдавшийся в Ленинградском Бюро Научно-врачебной экспертизы:

В. П., 52 л., токарь по металлу с 22-летним стажем, женатый, происходит из здоровой семьи, с детства много курит, при случае злоупотребляет спиртными напитками, вен болезней, травм и пр. не было. Настоящая болезнь началась 6 лет назад, когда у больного без видимой причины, постепенно стало развиваться страдание суставов конечностей; параллельно с этим начали нарастать общая слабость, похудание и психическая вялость; три месяца назад больной подметил затруднения при приеме пищи. Вследствие своей болезни П. уже 4 года не работает.

Данные объективного исследования произведенного 17—31 декабря 1926 г.: больной—низкого роста, слабого сложения, с резким общим истощением; кожа и видимые слизистые оболочки бледны, волосы на голове седые, заметное выпадение бровей, ногти нормальны, микседематозная набухлость кожи, сухость и малая смазка ее. Скелет представляет правильное, пропорциональное отношение различных своих отделов, в частности череп нормальных размеров, правильной формы, симметричен; по обследованию хирургов (К. И. Барышникова и Е. С. Канцеля) определяется деформирующий полиартрит: движения в обоих плечевых суставах и в левом локтевом ограничены, межфаланговые суставы кистей рук

утолщены, оба коленные сустава согнуты под углом в 100° , в левом имеется почти полный анкилоз, движение обоих лучезапястных суставов резко ограничено, больной ходит с большим трудом (на костылях). Со стороны мышечной системы констатирована артропатическая миопатия всех конечностей. Температура нормальна. Из желез гипофиз нормален, щитовидная железа вялая, со стороны половых желез, кроме небольшого утолщения левого придатка и расширения вен семенных канальцев, уклонений от нормы нет (пр.-доц. Кребс), почки и остальные железы, патологических признаков не обнаруживают. Внутренние органы (д-р А. А. Смирнов): эмфизема легких, артериосклероз и миодегенерация сердца. При обследовании рентгеном констатировано, что пища проходит по пищеводу замедленно, толчкообразно, не давая длительной задержки на определенном уровне; путем эзофагоскопии на глубине 27—28 сант. определяется плоский tumor на правой стенке пищевода, покрытой розовой, неизъязвленной слизистой, — cancer oesophagi. Со стороны психо-нервной системы: а) в соматике констатируются вялость кожных рефлексов, вялость коленных и ахилловых рефлексов (вследствие артропатических миопатий) и повышенная соматическая утомляемость, б) со стороны психики — ослабление памяти, вялость ассоциативных процессов, вялая эмотивность с апатичностью и с сонливостью. Со стороны органов чувств: а) зрение (Н. Шенкель) — обоих глаз $0,6 + 1,0$ Д, $v = 0,9$, зрачки и дно нормальные, б) со стороны органа слуха (д-р Щедринов) диагностируется двухсторонний хронический otitis media.

Анализируемый случай в кринологическом определении резюмируется, как продукт климактерической почвы с резким преобладанием гипотиреоза. Полиаргритический процесс, вялость щитовидной железы, микседематондная набухлость кожи, атония тканей с гипотонией суставов, замедление ассоциативных процессов с ослаблением памяти представляют черты гипотиреоза. На втором плане стоит климактерическое ослабление всех других звеньев гормональной цепи. В психологическом отношении больной характеризуется ослаблением памяти и ассоциативных процессов и вялою эмотивностью.

Случай этот подтверждает главный тезис моего доклада, сделанного на Всесоюзном Совещании при НКЗ по борьбе с раком, а именно, что дисфункция гормональной системы дает „раковое предрасположение“ (прекарциноматозное состояние Шора). На такой почве клетки железисто-ракового очага приобретают биологические свойства молодых клеток (потеря дифференцировки, подвижность, фагоцитозность) с частичном сохранением материнских свойств и с качественно извращенной гормональной функцией. Положение это подтверждается наблюдениями Рауег'а о лечении скirrosных раков инъекциями пепсино-иодного раствора, эффект которого можно объяснять гормоноподобным действием пепсина на весь организм. Учитывая же выводы Zondek'a о том, что, повидимому, „гормоны циркулируют в крови в неактивной форме и становятся активными лишь в месте их назначения, к которому они имеют специфическое избирательное сродство, и что электролиты являются последним звеном регуляторной системы для гормонов“, надо признать необходимым, при изучении патогенеза раков и сарком, идти по пути, указанному этим автором, т. е. изучать взаимосвязь обратимости клеток и обратимости действия гормонов, изучать значение электролитов в этих процессах, изучать содержание гормонов в паренхиматозных клетках и процессы контакта гормонов с клетками (проницаемость их в клетку и действие на поверхности ее), изучать роль липоидов и т. д.

„К числу курьезов биологии, — говорит Zondek, — относится то, что всякое новое знание является воротами, ведущими в таинственный лабиринт новых загадок и проблем“. В таком лабиринте раковой проблемы, наряду с другими методами изучения ее, путеводной нитью может явиться кринологический анализ случаев рака и саркомы.