

616.006 Φ
K-959 Δ
X

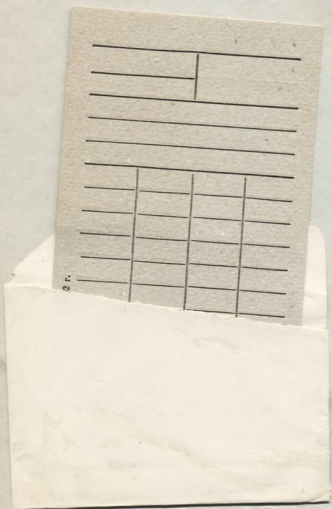
616.006

K-959

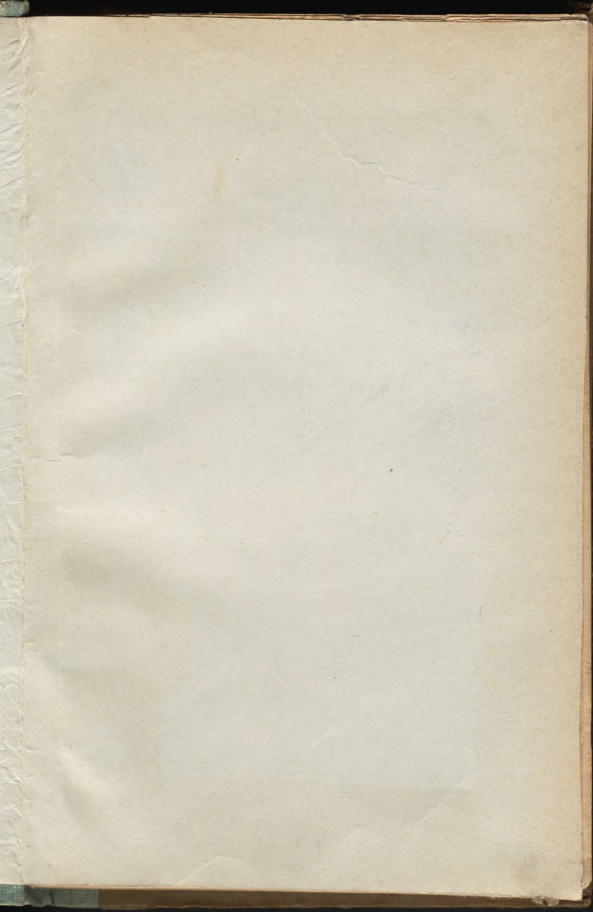
А.О. Куперевские

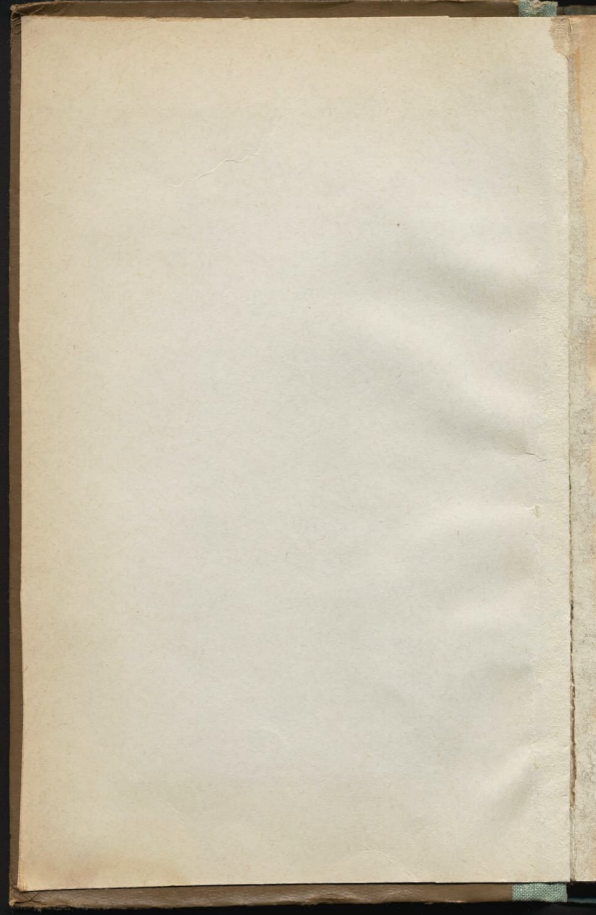
Текстовые записки

Киев 1937 г.



2 P.







LES GLANDES ENDOCRINES
ET
LES TUMEURS MALIGNES

PAR PROFESSEUR
P. A. KOUTCHÈRENKO
DOCTEUR EN MÉDECINE

KIEFF — 1937

616.006
к-959

Проф. д-р медицини
И. О. КУЧЕРЕНКО

3ч

**ІНКРЕТОРНІ ЗАЛОЗИ
І
ЗЛОЯКІСНІ НОВОТВОРИ**

ПЕРЕДЛІК
1954 р.

30389

ПЕРЕДЛІК
1954 р.

Республіканська
Науково-Медична
Бібліотека

Д Е Р Ж М Е Д В И Д А В
К И І В — 1 9 3 7

300.110
222-71

Редактор *Б. П. Кучеренко*
Літредактор *М. В. Качеровський*
Техредактор *В. Н. Вайсблат*
Коректор *Д. Р. Левченко*

Уповноважений Головліту № 1495. Замов. 791.
Тираж 2 000. Папір $62 \times 94\frac{1}{16}$ 40 кг. Друк.
арк. $12\frac{1}{2}$. Авт. арк. $16\frac{1}{2}$. Здано до виробн.
14/IV 1937 р. Підписано до друку 28/IX 1937 р.

Книжкова фабрика Партвидав ЦК КП(б)У.
Київ, Сінний майдан, 14.

ВІД ВИДАВНИЦТВА

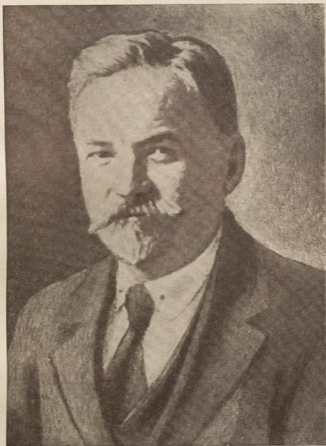
В цій монографії автор підсумував результати майже десятирічної роботи, як власної, так і своїх учнів, у галузі вивчення ендокринних залоз при злоякісних опухах. Проф. П. О. Кучеренко був одним з піонерів цієї дуже актуальної тепер онкологічної проблеми і мав у своєму розпорядженні великий патолого-морфологічний і частково клінічний матеріал. У світовій літературі до цього часу ще не було опубліковано монографічної праці, яка об'єднувала б клінічні й анатомічні дані про стан інкреторної системи при злоякісних опухах. Єдина робота італійського онколога Г. Фікера присвячена переважно клініці і біологічній терапії і в ній майже зовсім немає патологоанатомічної основи.

Монографія проф. П. О. Кучеренка є покищо першою спробою в союзній і закордонній літературі систематизувати всі дані про стан ендокринних залоз при злоякісних опухах на базі великого патологоанатомічного матеріалу. Автор вклав у неї весь свій великий досвід і ерудицію з цього питання. Монографія ця була в основному написана в 1935 р., проте протягом 1936 р. автор не раз переробляв різні її частини. Після смерті автора 1936 р. окремі розділи роботи залишилися не зовсім закінченими в тому розумінні, що в них не ввійшли конкретні фактичні дані з деяких праць його учнів, яким було доручено розробити

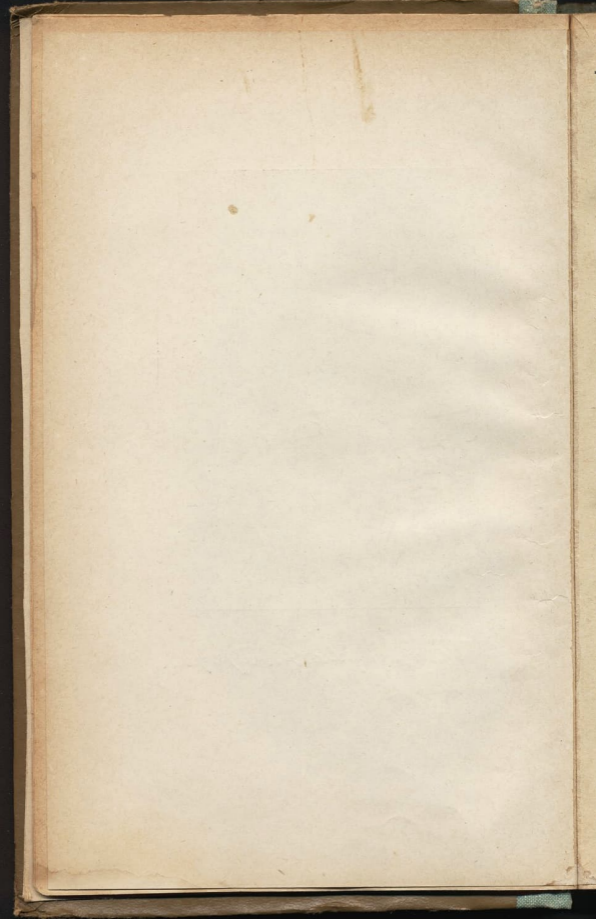
окремі теми. Незадовго до смерті автора ці роботи були закінчені, але проф. П. О. Кучеренко не встиг дописати відповідних розділів.

Видавництво вважало потрібним доповнити незакінчені розділи, зберігаючи все написане автором. В цих розділах (гіпофіз і статеві залози) доповнення зробив д-р Б. П. Кучеренко; в тексті вони взяті в квадратні дужки.

*Державне
медичне видавництво УРСР*



гос. индустриализации



ВСТУПНА ЧАСТИНА

I

Злоякісні новотвори, очевидно, відомі людству дуже давно і слід відмітити, що кожна епоха розвитку людської думки накладала той або інший відбиток на онкологію, змістом якої є і досі переважно вивчення злоякісних опухів.

Звертаючись до історії розвитку учення про опухи і зокрема—опухи злоякісні, можна відмітити, що ще на світанку людської наукової думки вже існували деякі уявлення про новотвори, правда, грубо емпіричного характеру.

Так, очевидно, і давній Єгипет (близько 1500 р. до нашої ери) і Вавілон (близько 800 р. до нашої ери) знали дещо про опухи і головним чином про зовнішні; вавілоняни називали їх *Machsu*. Цікаво, що і в ту далеку епоху вже лікували новотвори, широко застосовуючи *Unguentum Aegypticum*, яка містила в собі серед інших інгредієнтів арсен (As), що на сьогодні залічується до „онкогенних факторів“ і в той же час до лікувальних речовин, а також ацетатну кислоту; так само і в давній Індії (близько 2000 р. до нашої ери) знали про існування злоякісних опухів і лікували їх, з одного боку, хірургічно—екстирпацією, з другого ж—ліками, застосовуючи ту саму єгипетську мазь.

Ця інтересна епоха грандіозних старих культур залишила по собі мало даних, з яких можна було б бачити підхід лікаря тих часів до самого хворого і до диференціального діагнозу злоякісного опуху; дуже імовірно, що підхід у ті часи був занадто емпіричним, і діагноз ставився на підставі досвіду і одного лише зовнішнього огляду (*inspectio*).

Цікаво, що роль „парасхіта“ (тепер—прозектора) під час акту бальзамування трупів у давньому Єгипті обмежувалась лише бічним розрізом живота гострим кам'яним ножем; далші операції робили бальзаматори, а „парасхіт“ повинен був тікати, переслідуваний родичами і закидуваний камінням як „зневажник“ трупа, тобто „вмістища душі“ (С. Ковнер).

Далі, як відомо, вогнища культурного розвитку народів перекочували з Малої Азії на територію Європи і головним

чином давньої Греції та давнього Рима; тут ми зустрічаємося з новими напрямками в онкології, які знаходять свій відбиток і в сучасній нам науці про опухи.

Насамперед тут з'являється номенклатура опухів, яка залишається і до наших часів; так, грек Архілох (719 — 633 р. до нашої ери) говорив про *φύμα*, очевидно об'єднуючи під цією назвою найрізноманітніші опухи; Гіппократ (460 — 356 р. до нашої ери) — уже розрізняв *καρκίνος* або *καρκίνωμα* — взагалі і *μελαίνω*, тобто рак шлунка; таким чином виникло деяке уявлення про рак внутрішніх органів; Portius Cato (близько 200 р. до нашої ери), який рекомендував для лікування рака капусту, вже розрізняв *carcer* або *carcinoma* і поділяв їх на: 1) *Ca. ater* (чорний рак), *Ca. albus* (білий рак) і *Ca. fistulosus*. С. Celsus (на початку I ст. нашої ери), який лікував ракових хворих ліками, а також вирізуванням і випіканням опуху, вже розрізняв *ulcus cacoetes* або *скір*, *Ca. occultus* і *thymium* або *Ca. apertus*.

Особливо відмітимо, що в особі Клавдія Галена (131 — 203 р. нашої ери) ми зустрічаємо цікавого мислителя і спостережливого лікаря-конституціоналіста; він уже розрізняв *скір*, карциному, називаючи їх *tumores praeter naturam*, і вважав, що раки виникають переважно в меланхолічних жінок на ґрунті затримки регул (*suppressio mensuum*); не знаючи точно про існування раків внутрішніх органів, К. Гален ставив діагноз на підставі огляду (*inspectio*) і вивчення перебігу хвороби (*cursum morbi*). Згідно з сучасними йому гуморалістичними поглядами на виникнення раків, він взагалі надавав великого значення затримці гемороїдальних виливів, вважаючи, що причиною опухів є „чорна жовч“ (*atra bilis*), яка, за уявленнями того часу, утворювалась в селезінці.

К. Гален вважав, що рак є конституціональним захворюванням і відповідно до цього погляду лікував; місцево він застосовував мазі, які містили в собі свинець; згадаємо тут пропозицію нашого сучасника Blair Bell'a, який намагався з деяким успіхом лікувати рак колоїдальними препаратами свинцю, виготовленими за способом Бредіґа; крім того, К. Гален застосовував уже перев'язування судин, припікання розпеченим залізом (*ferrum candens*), вирізування опухів (*scalpello*), а всередину призначав діету, спрямовану, як він вважав, — проти „чорної жовчі“ (*melancholia*); він призначав „кров гусей“, таємничу мікстуру Мітрідата (царя понтійського), а крім того — дуже сильно пургував, даючи проносне.

Дивним чином у цих наївно-емпіричних способах лікування рака за методом К. Галена ніби криється прототип сучасних заходів, направлених нашою раціональною онкологією на лікування хворих злоякісними новотворами, з тією лише різницею, що ми замість розпеченого заліза, яке випромінює, як відомо, інфрачервоні промені, застосовуємо так само промені, тільки Рентгена і радію, замість „антимеланхолічної“ дієти і „крові

гусей“—застосовуємо „антивітамінозну“ діету Блегвада, замість таємничої мікстури Мітрідата—застосовуємо різноманітні хемічні речовини (хемотерапія), наприклад, колоїдальні фарби (isaminblau, Selen-Eosin) і т. д.; і якщо ми утримуємося від принципу „semper purgare“, то, очевидно, тільки тому, що погляди нашого сучасника Бострема (ентерогенна токсинфекція, спричинювана—за автором—гемолітичними мікробами) ще не проникли в широкі лікарські кола.

Справді—практична онкологія розвивається своєрідною спіраллю!

Тут ми хотіли б підкреслити те, що К. Гален був, очевидно, одним із перших, що звернули особливу увагу не тільки на самий опух, а й на весь хворий організм, згідно з гуморалістичними настановами, спільними для медицини того часу.

З плеяди послідовників гуморалістичної орієнтації відмітимо тут ще кількох лікарів давніх часів. Візантієць Орібаз (180 р. нашої ери) говорив про „гостроту“ (acrimonium) і про „бродіння соків“ організму як про причину рака, наперед визначаючи тим самим сучасні уявлення, наприклад, про „малігнізуючий ензим“ (Н. Петров) та про своєрідні бродильні процеси в опухах за Варбургом. Далі слід відмітити славетного олександрійця Paulus'a (625—690 р. нашої ери), який запропонував для досліджування рака в жінок вагінальне дзеркало. Слід також відмітити персіянина Авіценну (980—1037 р. нашої ери), по суті теж конституціоналіста, послідовника Галена. Ще слід назвати севільця Авензоара (1070—1162 р. нашої ери), який вже напевне знав про раки внутрішніх органів і зокрема запропонував інструментальне дослідження зондом і живлення клізмами при раку стравоходу.

Як видно з наведеного, до XII сторіччя онкологія була досить розвинутою наукою і мала в собі як у зародку багато чого з того, що в наш час розцвіло пишним цвітом.

Далі, слідкуючи за розвитком онкології, ми вступаємо в похмуру епоху найсильнішого впливу на медицину—церкви і чернецтва (XIII—XIV—XV сторіччя), коли лікували замовляннями, астрологією, алхімією і магією; коли, наприклад, бакалаври, абітурієнти Паризького факультету, зобов'язувалися під присягою не займатися хірургією, як „низьким“ ремеслом, властивим, наприклад, катам, коли лише за традицією передавалися локалістичні або конституціоналістичні погляди старих авторів, які не підлягали критиці; з цієї епохи притупленості дослідницької думки можна відмітити лише деякі моменти, коли вільна думка дослідника природи, блиснувши яскравою блискавкою, тільки побільшувала навкружну темряву, а саме—першу щодо часу анатомічну секцію трупа, зроблену Мондінусом (1275—1326), та ще, наприклад, спостереження француза де-Мондевілля (1320), який указав, що улюбленим місцем виникнення раків є залози.

Однак, далі поглядів і заходів К. Галена сучасні лікарі згадової епохи не йшли і навіть навпаки — думка деградувала: почали широко застосовувати препарати з арсеналу т. зв. *Drecksapotheke* — свиняче сало, кал людини і послід голубів, *oleum stercoris humani*, тобто „масло“ з людського калу, призначали носіння амулетів, наприклад сапфірів тощо.

Все ж скута думка почала пробуджуватися — настала епоха Відродження. На сцену виступили такі мислителі-лікарі, як Вільям Гарвей (1628), Андреас Везалій (1564), Габріель Фаллопій (1562), Амбруаз Паре (1590) та інші, які впертими спостереженнями прокладали нові шляхи в медицині взагалі і в онкології зокрема. Так, моденець Фаллопій підмітив, що арсен впливає тільки на хворі ракові тканини; Фабріцій (1619) уже знав про метастази і робив повне видалення матки, кин'ятячи інструменти; Амбруаз Паре відмітив, що рак спостерігається частіше в жінок, ніж у чоловіків, і так само знав уже про метастази злоякісних новотворів.

І майже в той самий час англієць W. Clowes (1540) радив лікувати рак „накладанням рук“ королеви англійської!

Нарешті, епоха „чорної жовчі“ (*atra bilis*) в онкології закінчилася; виступає на сцену Теофраст Парацельс (1541), локаліст в онкології щодо своїх поглядів, який почав учити про надмір мінеральних солей, що „шукають виходу“, — як про причину рака, ніби передбачаючи цим наші сучасні уявлення про порушення в йонно-мінеральному складі і в обміні при опухах; ученому світові стають відомі спостереження Азеллі (1622) про лімфатичні судини, В. Гарвея (1628) — про кровообіг, Мальпігі (1661) — про капіляри і еритроцити; винаходиться примітивний мікроскоп (брати Н. і З. Jansen, 1592), і дослідницька думка, окрилена новими надіями, звертається до лімфи і її змін як до причини рака; навіть великий хірург свого часу Джон Гунтер (1728—1793) учив, що рак є наслідком „зсідання лімфи“.

Дуже цікавим і повчальним є те, що лейденський медик Сільвій (1614—1672), а за ним і інші (Пейріль, 1773; Гмелін і Гертнер, 1758) учили, що причина рака полягає в порушенні лужно-кислотної рівноваги в організмі, тим самим наперед визначаючи наші сучасні суперечки з приводу характеру обміну (ацидотичний — алкалотичний) у бластоматозних.

Цікаво, що вже в той час, очевидно, перший експериментатор в галузі онкології, француз Пейріль зробив спробу лікувати рак лица у старчихи вуглекислотою *in statu nascendi*, також передбачаючи таким чином наші сучасні заходи в справі лікування раків „кислим живленням“, даванням соляної кислоти поряд з вдиханням кисню та вуглекислоти (Фікера, 1933).

Величезного і нищівного удару наведеним вище спекуляціям завдав славетний патолого-анатом Джіованні Морганні

(1682 — 1772), який насамперед поділив опухи і виділив рак від інших „опухів“, як от: аневризм, гум, струм, жировиків і т. д. Однак, теорія лімфи ще жила, знаходячи собі таких прихильників, як І. Лобштейн (1840) із Страсбурга та ін., з тим, щоб перетворитися в „теорію бластем“. На думку прибічників цієї останньої теорії, із бластами могли народжуватися клітини або, як їх ще називали, — фітотомі.

З учених цієї епохи відмітимо ще відомого Р. Лаеннека (1781—1826), який, спираючись на вчення про тканини М. Біша (1771—1802) і працюючи ще без мікроскопа, вже поділяв усі опухи на: 1) гомологічні і 2) гетерологічні; це мало і має й досі величезне теоретичне й практичне значення.

Незабаром стала відомою клітина (Шлейден, Шванн, 1831—1838), стало відомим ядро клітини (Р. Броун, 1833), з'явився ахроматичний мікроскоп і в 1838 р. з'являється класична робота Йоганна Мюллера про „тонку будову і про форми злоякісних опухів“, в якій автор звернув увагу своїх сучасників на діагностичне значення так званих „хвостатих клітин“; цей автор вважав, що рак виникає із зародків хвороби (*seminum morbi*), але добре відрізнити злоякісну клітину від доброякісної він ще не вмів.

Таким чином, на досить довгий час дослідницька думка була прикована до опухових клітин; треба було з'явитися Рудольфу Вірхову і його однодумцям (Вальдеєр, Тірш та ін.) для того, щоб упертою й кропіткою роботою розгадати походження клітин і спростувати теорію бластем, що панувала тоді; цим був покладений початок целюлярної патології і целюлярної ж таки онкології.

Однак, в цей же час захоплення дослідженнями в галузі целюлярної онкології ми зустрічаємося з такою солідною науковою фігурою, як відомий гумораліст і конституціоналіст віденський патолого-анатом Карл Рокітанський (1804—1878), який, поділяючи раки на тверді і м'які, розрізняв також і „крази“, тобто за сучасними нам уявленнями — конституції, а саме: 1) волокнисту, 2) крупозну, 3) туберкульозну, 4) серозну і т. п.; крім того, він говорив ще і про „ракову кразу“, яку трактував, як *Nuriosis*. Це вчення про „крази“ К. Рокітанського знайшло собі відгук і в наші часи, а саме — у вченні про конституціональні типи харківського покійного проф. В. Крилова, а також — у модернізованому вченні про конституціональні типи О. Богомольця.

Відмітимо, що і Й. Мюллер і ряд інших його сучасників (Делоне, Сімон, Лебер та ін.) так само вчили про рак як про загальне захворювання, говорили про раковий діатез, про ракову предриспозіцію і т. ін., тобто, інакше кажучи, і в ту, вже близьку до нас, епоху спостерігалася все та ж безперервна боротьба між локалістами і конституціоналістами в онкології. Найяскравішим виразом цієї безперестанної боротьби поглядів

є відомий Лондонський конгрес 1884 р., коли відбулася одверта сутичка локалістів на чолі з К. Морганом і конституціоналістів на чолі з відомим Дж. Педжетом, який спирався на роль і значення спадковості у виникненні опухів.

Весь довгий після Лондонського конгресу час був заповнений поглибленою аналітичною роботою і спробами дійти того або іншого синтезу в онкології, які знаходили свій вираз у більш або менш вдалих теоріях і гіпотезах патогенезу опухів.

II

Не перебільшуючи, можна сказати, що жодне з сучасних досягнень у розвитку загальної теоретичної або практичної медицини не пройшло безслідним для онкології, а так або інакше відбилосся в ній.

З розвитком гістологічної і цитологічної методики виникає (Р. Вірхов, 1882) гісто- і цитоонкологія, яка розкрила на сьогодні цілий ряд найактуальніших проблем, зв'язаних з питаннями про так званий формальний генез опухів і про морфологічну анаплазію — за Ганземаном (дисплазію — за Н. Петровим), таку характерну для опухових елементів і тканин.

Підкреслимо, що патолого-морфологічне поняття про анаплазію морфологічну породило сучасне уявлення і про анаплазію фізично-хімічну, уявлення, яке дістало всі права громадянства в сучасній онкології і знаходить собі вираз в тих або інших біопатологічних показниках, що характеризують „нове, інше життя“ бластоматозних елементів.

Досягаючи в сучасному способі культивування опухових тканин та їх елементів *in vitro* найвищого свого ступеня розвитку, гісто- і цитоонкологія руйнує нічим необґрунтовані гіпотези про гетерогенність опухових елементів (Келлінг), з безперечною встановлює належність опухових елементів до тканин і клітин самого хворого організму і дозволяє тепер експериментувати з опуховими елементами, вивчаючи їх біопатологічні властивості і особливості, а також до певної міри і моменти, які сприяють малігнізації клітинних елементів взагалі.

Однак і сучасна гісто- і цитоонкологія в усьому своєму лабораторно-експериментальному озброєнні, на жаль, не може відповісти на основне питання — звідки ж саме йде малігнізація до того нормальних клітин організму, що є тим „онкогенним стимулом“, який спонукує елементи в організмі до анапластичного росту?

З роботами Р. Ремака (1815—1865) на сцену виступає ембріологія, вчення про зародкові листки і уявлення про специфічність тканин, — вчення, яке знайшло собі відоме формулювання в К. Тірша: *omnis cellula e cellula — ejusdem generis*.

Дуже скоро це вчення знайшло свій відбиток в онкології у відомій теорії Ю. Конгейма (1875) про передіснування ембріональних аномалій розвитку, про так звані ембріональні дистопії, які є, на думку автора теорії, вихідною точкою у виникненні опухів.

Теорія Ю. Конгейма, яка є запереченням не менш відомої іритаційної теорії Р. Вірхова, з достатньою повнотою й переконливістю висвітлює „формальний генез“ (морфогенез) таких опухів, як, наприклад, тератоми, тератоїди, змішані опухи (наприклад, нирок), ембріоми тощо; ця теорія досить добре встановлює зв'язок, з одного боку, між онкологією і тератологією, з другого — між онкологією і вченням про спадковість ознак; але в той же час і вона не відповідає на найістотніше питання, а саме — про малігнізуючий момент, який є для різних „заблудних ростків“ стимулом до анапластичного опухового росту.

Як відомо, ця теорія „зародкових зачатків“ потребувала поправки. Її дав Г. Рібберт у своїй теорії (1894), згідно з якою дистопія тканинних елементів може настати і в дорослої людини шляхом „ізоляції“ їх на ґрунті хронічного запалення; теорія Г. Рібберта, близька своєю суттю до гіпотез Ф. Болла (1849 — 1879) і К. Тірша (1865) про „пограничну війну“ між епітелієм і сполучною тканиною, була прототипом дальших учень про генез ракових новотворів, — учень, які існують і досі і за якими „при наявності місця найменшого опору (*locus minoris resistentiae*), де рівновага сил між епітелієм і сполучною тканиною буде найбільш порушеною на користь першого (тобто епітелію — П. К.), наявність подразника певної тривалості і відповідної інтенсивності є достатньою для виникнення рака“¹.

Інакше, замість „пограничної війни“, вводяться не менш туманні уявлення про фізіологічну рівновагу між мезенхімою і паренхімою (епітелієм), про місця найменшого опору і т. д. — без ясного врахування особливостей самого організму.

У світлі подібних концепцій рак оголошується „рубцевою хворобою“, хворобою „виразковою“, зовсім випускається з уваги те, що, крім раків, є не менш загадкові опухи, як саркоми, мішані доброякісні новотвори, опухи, що переходять у злоякісні, та ін. і забувається також про те, що не всяка виразка і не всякий рубець ускладнюються раком.

Не зважаючи на всю переконливість подібних висновків, вони не розв'язують нам цілком і остаточно основного питання — яким же саме чином настає, наприклад у кальозній виразці шлунка, злоякісна мутація епітелію? Яке саме „порушення рівноваги“ і між якими саме елементами тканин настає при виникненні саркоми?

¹ А. А. Богомолец. Патологическая физиология, т. I, с. 169. Госуд. медич. издательство, Москва, 1929.

Ми можемо бачити, що автори подібних концепцій або обурюються на патолого-анатомів, які не вміють у всіх випадках, наприклад, рака шлунка, виявити попередній (на думку цих авторів) рубець або виразку, абож — починають говорити про значення спадковості, про роль „постаріння“, про значення „євгеніки“, про проблему „органної гігієни“ і т. д., затемнюючи тим самим розв'язання основного питання і переносячи тим самим це розв'язання з кола локалістичних уявлень у сферу вивчення вже самого організму людини як цілого (Е. Опіц та ін.).

Разом з роботами француза Б. Пейріля (1668—1738), який вірив у „ракову заразу“ і розглядав рак, як місцеве явище, передбачаючи тим самим висловлювання сучасних нам авторів, в онкологію входить експеримент.

До речі, Б. Пейріль пересаджував рак людини собаці з невдалим результатом: собака дуже скиглив, і жаліслива хатня господарка, пожалкувавши тварину, випустила її на волю без відома експериментатора. На підставі сучасних даних про пересаджування тканин треба вважати, що все одно експеримент Пейріля не вдався б, бо в ньому справа йшла про так зване гетерологічне пересадження опуху, можливість якого тепер підпадає великому сумнівові.

Тепер експеримент на тваринах ґрунтовно ввійшов в онкологічну практику; роботами П. Ерліха і Аполанта, Іенсена та багатьох інших твердо встановлена можливість перещеплювання неоплазм з однієї тварини на іншу того самого виду; працями японських учених (К. Ямагіва, Ічікава, Теутеуї та ін.) твердо встановлена можливість експериментальної канцеризації тканин у деяких тварин під впливом хронічного „подразнення“ і „отруєння“ (дігтярні раки).

У світлі подібних численних і повторних спостережень стає прийнятною теорія Р. Вірхова і намічаються деякі шляхи до раціональної профілактики злоякісного бластоматозу і особливо так званих „професійних“ раків¹.

Однак і тут, на шляху блискучих експериментів, кінець-кінцем ми впираємося в те саме довічне і основне питання про причину, про малігнізуючий фактор, який, очевидно, не в усіх організмів і не поголовно викликає злоякісне розростання тканин (рефрактерність деяких видів тварин — наприклад, морських свинок, жаб тощо).

Такі досі конкретні малігнізуючі фактори, як „пек“, дігтярні препарати, арсен (As), анілінові сполуки тощо, в руках тих або інших експериментаторів розпливаються в туманні уявлення про „літичний принцип“ Творта, про щось, що нагадує феномен Д'Ерелля, про „продукти тканинного автолізу“, про „малігнізуючий ензим“ Н. Петрова і т. д.; онкогенність таких факторів,

¹ Журн. „Вопросы Онкологии“, том VI — Труды Съезда онкологов в Мадриде в 1933 р.

як наприклад проміння Рентгена, на перший погляд, цілком ніби переносить центр ваги з зовнішнього фактора на організм.

Таким чином, і на нових шляхах сучасного експерименту ми знову вираємося в те саме питання — чому ж і яким саме чином деякі „онкогенні фактори“ викликають або, навпаки, не викликають малігнізації тканинних елементів? Знов же і тут ми стикаємося з питанням про самий організм як ціле, з його природженими і набутими властивостями, або сприятливими, або такими, які, навпаки, надають йому рефрактерних особливостей.

Заразливість рака — концепція стара (Z. Lusitanus, Nicolai, P. Biercher, Clemm, Пейріль та багато ін.), а з розквітом бактеріології з'являється і ряд паразитаристів-онкологів, що починається з Адамкевіча (Відень, 1893), який, подібно до сучасного нам Невядомського (Москва), розглядав ракові клітини, як *coccidium sarcoolytes*.

Довгий список паразитаристів закінчується сучасним нам Ф. Блюменталем (Берлін — Белград) і Джаєм (Англія), з яких перший із своїми співробітниками вірив в онкогенність *B. tumefaciens*, а другий — у невидимий фільтрувальний вірус, правда, начебто тільки для курячої саркоми Рауса.

Не спиняючись на критичному перегляді тверджень паразитаристів, які самі, власне кажучи, вдало виключають один одного різноманітністю своїх знахідок, можемо тільки прилучитися до авторитетної думки нашого видатного онколога Н. Петрова, що перед лицем усіх фактів сучасної онкології немає підстави визнати паразитарну (мікробну) етіологію злоякісних новотворів взагалі і раків — зокрема.

Специфічного (підкреслюємо) збудника — мікроба, як для багатьох інфекційних хвороб, для раків і багатьох інших злоякісних новотворів не знайдено і, не вважаючи на всю спокусливість, такого збудника, очевидно, не можна виявити через саму суть речей.

Найрізноманітніші паразити як „видимі“, так — можливо — і „невидимі“, навіть макропаразити, як кліщі, спирохети (Фібігер) та ін., можуть бути збудниками хронічного запалення й іритациї тканин з усіма наслідками, які звідси випливають; таким чином, усі шукання паразитаристів як минулих, так і нових часів повертають нас до старої концепції Р. Вірхова з усіма її позитивними і негативними (див. вище) сторонами.

Фізично-хімічні погляди впроваджуються в онкологію ще за часів Т. Парацельза (1493 — 1541), який свого часу вчив, що рак виникає в наслідок надміру в організмі мінеральних солей (sic!); на думку цього вченого-новатора, при ракові „sal catharinum acutum шукає виходу“.

Б. Пейріль (1773) учив, що рак виникає в наслідок отруєння організму якимсь летючим дугом (la matière alcalinescente volatile); звідси і прагнення автора лікувати рак „летючою вуглекислою“.

Лейденець Сільвій (1614—1672), захоплений ятрохемією, свого часу вчив, що рак виникає в наслідок порушення лужно-кислотної рівноваги в організмі.

Гмелін і Гертнер (1758) розглядали рак як хворобу „лужну“.

В 1875 р. Ольміке знаходить у клітинах ендотеліальної саркоми глікоген, після чого елементи злоякісних новоутворів розглядаються як „пожирателі глікогену“ (Браульт та ін.).

Нашого часу, з широким заглибленням лабораторного методу в медицину взагалі, і в онкологію зокрема, спостерігається захоплення фізично-хімічними дослідженнями, до яких заохочував ще Р. Вірхов.

Знову сперечаються про те — рак — кислотне (Конніков, Воглом, Зюков та ін.) чи лужне (Н. Ватерман, Редінг та ін.) захворювання; подібно до Теофраста Парацельза, бачать в іонних зрушеннях (Са—К та ін.) в крові і в опухових тканинах (М. Коллум, Н. Ватерман та ін.) ту „гостроту“ (acrimonium), про яку говорили старі автори.

Знову виникає питання про своєрідне „пожирання глікогену“ опуховими клітинами, і це явище своєрідно висвітлюється блискучими експериментами О. Варбурга.

Старі спостереження Асколі (мейостагміни) оживають у новіших інтерпретаціях значення сили поверхневого натягу і поверхневої енергії в процесі виникнення рака (Е. Бауер, Б. Соловійов, Ц. Каган та ін.).

З розвитком учення про електрику взагалі говорять про порушення електрорушних сил у тканинах (Н. Ватерман, Бате¹ та ін.), про підвищення „проникності біолоїдів“ і зокрема опухових елементів і т. д., і т. ін., дуже часто не здаючи собі справи про первинність або вторинність описаних явищ.

І на цьому багатонадійному, але важкому шляху фізично-хімічних досліджень ми знову зустрічаємося з тими ж нерозгаданими питаннями про генез ознак так званої фізично-хімічної анаплазії.

Якщо раковий хворий є якимсь своєрідним діабетиком, що хворіє на так звану дизокедидативну карбонурію (А. Віккель, Н. Медведєва), якщо в нього порушені різноманітні обміни, то що ж є первинним, а що вторинним — порушення обміну речовин чи опух? Якщо первинно виникає опух, то який саме з усіх відомих нам фізично-хімічних факторів виникнення опуху як такий є *primum movens*?

І тут ми знову впираємося в міркування про літичний фактор, про ростоприскорювальний фермент, про малігнізуючий ензим та ін., тобто про такі предмети, які і по цей день залишаються нерозгаданими фікціями.

І ті самі автори в сучасних нам висловлюваннях (наприклад

¹ Цит. за Медведєвою — збірник „Злокачественные новообразования“, Держмедвидав, с. 99, 1937.

98389

Н. Петров, 1932), "відводячи малігнізуючому ензимові почесне і перше місце в процесі виникнення злоякісного опуху — того ж абстрагованого рака, силою речей примушені відмітити, неначе між іншим, „що в патогенезі злоякісності відіграють роль: і вегетативно-нервові, і ендокринні впливи, і склад вживаної їжі“¹. У спадковості вони бачать „фактор органної схильності“, в старості і в постарінні, тобто у вікових змінах організму, — лише „роль сприятливого моменту“², повертаючи таким чином думку читача до невловимого ензиму, який подразнює тканини in loco і спричиняє саме в даному органі злоякісний опух.

В кращому разі подібні автори пропонують синоптичні схеми (Е. Опіц, 1926) або кажуть про взаємодію і переплетення різноманітних факторів (Н. Петров, 1926), серед яких читач губиться, шукаючи невловимий етіологічний момент.

* * *

Наука про залози внутрішньої секреції, тобто ендокринологія, коріння якої заглиблюються у сивій старовині і яка виступила як самостійна дисципліна лише від часу перших науково-обгрунтованих спостережень на самому собі Б. Секара, так само наклала певний відбиток і на онкологію.

Спостереження багатьох авторів теперішнього і недавнього часу (Фікера, Вітсона, Б. Белла, Коренчевського, Іоанновича, Г. Ельснера, Тайльгабера та багатьох інших) іноді подають надію допитливому читачеві в його покищо марних шуканнях онкогенного фактора; однак і тут, на цьому шляху, ми зустрічаємо більше розчарувань, ніж утіхи; крім розрізнених, а часто й суперечних фактів та висновків, часом квапливих, крім туманних уявлень про „інкреторний захист“ (Паульсен), чогонебудь конкретного і позитивного відмітити покищо не вдається; все ж нам здається, що, оскільки ендокринологія, яка нашвидку перейменовується в науку про нервово-ендокринну систему (О. Богомолець), намагається розглядати хвору людину в цілому, то вже в цьому одному криється, очевидно, запорука певного успіху.

Звичайно, наведеним не вичерпуються всі ті впливи, яких зазнавала і зазнає онкологія; кожна нова ідея, більш або менш плодотворна, знаходила і знаходить своє відбиття в цій науці; таким чином, онкологія поволі, але вірно просувається вперед — *per aspera ad astra*.

Але саме ця сповільненість просування і хвилює людську думку, бо, не вважаючи на всі наші великі досягнення в галузі діагностики, лікування і профілактики опухів, злоякісні опухи все ж існують, людство від них страждає і гине

¹ Злокачественные опухоли — Клиническое руководство, т. I, с. 27. Ленинград, 1932.

² Ibidem, с. 27.

здебільшого в тому віці, який можна було б розцінювати, як найпродуктивніший з громадського погляду.

І якщо не вважати на те позитивне, що нам відомо на сьогодні про патогенез (resp.—етіологію) злоякісних новоутворів, якщо відняти у сучасній онкології все те, що вона може запропонувати в справі ранньої і своєчасної діагностики, в справі профілактики і лікування злоякісних опухів (а все це в сучасній онкології розроблено ще далеко недостатньо), то мимоволі людська думка схиляється іноді до надзвичайно песимістичних настроїв, і кращі представники онкологічної думки іноді заявляють, що ми, мовляв, про опухи знаємо не більше, ніж наші попередники (Краске, 1902), або, цитуючи В. Гете, кажуть: „Und bin so klug, als wie zuvor“¹.

Постає питання—чи має під собою ґрунт подібний песимізм в онкології чи він нав'язаний і виникає під впливом вивчення величезного й неосяжного, а іноді і не проробленого до кінця фактичного матеріалу?

Нам здається, що такому безнадійному песимізму в сучасній онкології не повинно бути місця; правда, онкологія посувається вперед поволі; не завжди вона оперує з точно перевіреним матеріалом; залишається ще багато неясних, темних і спірних місць, і це помічається якраз у найвідповідальнійшій ділянці онкологічного фронту—у відділі про патогенез опухів.

Але, з другого боку, в онкології безперечно спостерігається ряд позитивних рис і є твердо встановлені факти, спираючись на які, ми можемо проводити ранню діагностику, лікування і навіть профілактику; до таких моментів насамперед слід віднести все те, що добуто шляхом кропитних досліджень патолого-морфологів і що лягло міцно в основу сучасного учіння про морфогенез опухів взагалі і про ознаки так званої морфологічної анаплазії; ознаки останньої дозволяють нам встановлювати диференціальну діагностику шляхом біопсії.

До подібних же цінних фактів можна віднести і сучасне вчення про так звану фізично-хімічну анаплазію, за якою опухові тканини видаються нам справді „новими“ тканинами, які мають особливі мутаційні властивості, головним чином властиві елементам злоякісних новоутворів.

Великим кроком уперед є загальне визнання (за деякими винятками) незаразливості опухів (в розумінні відсутності специфічного збудника), з одного боку, а з другого—відкриття можливості перещеплювати опухи від тварини до тварини; це дозволяє старанно вивчати бластоматозний процес в умовах експерименту.

Надзвичайно цінні досягнення К. Ямагіва, Ічікава та ін., які своїми багато разів перевіреними експериментами довели

¹ Я. Вольф, Die Lehre von der Krebskrankheit, Bd. I, S. 709, 1907.

принципіальну справедливість основних тверджень іритаційної теорії Р. Вірхова.

Не меншим кроком уперед слід визнати і спостереження тих авторів, які з повним правом підкреслюють велике значення в патогенезі опухів, з одного боку, конституції, з другого — вікових змін.

Таким чином, не спiniaючись покищо докладно на справді реальних досягненнях сучасної теоретичної онкології, ми можемо з наведеного короткого переліку бачити, що місця для безнадійного песимізму немає і не може бути.

Правда, „життя коротке, наука і умілість медичні нескінченні, випадок скороминущий, досвід — обманливий, вірно судити важко“¹, однак, спільними зусиллями багатьох поколінь онкологія вже майже підходить щільно до пізнання суті опухів.

Але все ж старе запитання: „Woher kommt der Wucherungsreiz?“ (Я. Вольф), що саме є причиною злоякісного росту тканин, що раніше — опух чи якесь захворювання організму в цілому, в чому полягає так звана органна схильність і диспозиція організму до захворювання на злоякісний бластоматоз — все це разом узятє є ще загадкою і предметом для глибоких роздумів допитливого людського розуму.

Нам здається, що відмічений дисонанс у сучасній онкології багато в чому залежить від надто локалістичних настановлень в недалекому минулому; власне кажучи, відмічене було неминучим: з приходом нових методів — патолого-гістологічних, фізично-хімічних та ін. увага дослідників була захоплена іноді цілком самим опухом, його морфологією і пато-фізіологією; ця крайність, з одного боку, привела до сучасних досягнень, а, з другого боку, через неї був начебто трохи „забутий“ організм хворої людини з усіма його природженими й набутими особливостями.

Однак, досвід сучасної онкології говорить ясно, що в умовах експерименту на тваринах перещеплення опухів удається не в усіх 100% випадків; не завжди вдається спричинити й дігтярний рак. Спостереження на людях збігаються із спостереженнями на тваринах у тому розумінні, що у випадках впливу якоїнебудь онкогенної шкідливості (Roentgen, As, парафіни, анілінові сполуки і т. д.) не всі особи, які підпадають цим впливам, поголовно захворюють на злоякісні новотвори; не всяке хронічне запалення ускладнюється злоякісним ростом тканин. Відомі і твердо встановлені поодинокі випадки самовільного вилікування від раків і сарком; з другого боку, добре відома і здатність доброякісних опухів малігнізуватися; відомо, що юному вікові властиві головним чином мезенхімальні опухи, літньому ж — епітеліальні або, за Адамі, — лепідичні²; відомо також,

¹ Гіппократ. Афоризми.

² Від слова *λίπα* — луска.

що в юному віці злоякісний бластоматоз має перебіг і злоякіс-
ніший і швидший, ніж у літньому, а також і те, що і в літ-
ньому віці різні опухи мають різну „злоякісність“. Описува-
лись випадки онкозу, коли в одного і того ж суб'єкта виникає
багато різноманітних новотворів; твердо встановлено, що не
всі метастази приживають, а частина їх якось гине (Любарш);
з одного боку, добре відомо те, що, наприклад, ракові мета-
стази переважно уражають деякі органи, як лімфатичні залози,
печінку та ін., а з другого — що такі органи, як селезінка, щито-
видна залоза та ін., начебто „рефрактерні“.

Одно слово, в сучасній онкології є цілий ряд безпереч-
них, досить твердо встановлених і неодноразово перевірених
фактів, при поясненні яких дослідницька думка звертається
до особливих властивостей або органів, або самого орга-
нізму в цілому, до органної і конституціональної диспозиції,
абож, навпаки, до рефрактерності їх щодо малігнізуючої
„х“-шкідливості.

Таким чином, силою речей і фактів дуже часто ми буваємо
примушені повертатися до старих гуморалістичних поглядів
про кризи і дискразії, які так само часто спекулятивно пере-
робляються в дусі нових колоїдно-хімічних „відкриттів“.

Однак, ми вважаємо, що в цьому своєрідному поверненні до
гуморалістичних ідей в онкології можна вбачати також якийсь
здорове зерно, оскільки всяка аналітична робота повинна завер-
шитися синтезом.

Тривалий період спекулятивно-гуморалістичних концепцій
в онкології старовини змінився також довгим періодом поглиб-
леної аналітичної роботи на основі різноманітних нових методів
дослідження; цей період характеризується ще й спробами,
іноді передчасними, синтезу, в наслідок чого з'явилися різно-
манітні теорії і гіпотези про походження опухів; але головне,
що є характерним для цього другого періоду в розвитку он-
кології, — це пильне і поглиблене вивчення самих опухів часто
відірвано від хворого організму.

Нарешті, настає сучасна нам епоха, коли онкологія, збага-
чена досвідом попередніх поколінь і озброєна сучасною мето-
дикою, на вищому ступені свого розвитку починає знову
повертатися до хворого організму, що, очевидно, і повинно завер-
шитися якимсь синтезом наших знань у галузі вивчення опухів.

Вище ми відмітили, що коли онкологія посувається наперед
і вище, то це відбувається дуже поволі, і нам здається, що це
багато в чому залежить від того, що ми, захоплюючись опухами,
забуваємо або звертаємо мало уваги на самого хворого.

Щоб не бути голосливими, укажемо, що при перегляді
сучасних „вичерпливих“ монографій і збірників з онкології
насамперед впадає у вічі надзвичайна різноманітність різних
новотворів, за якими, як за деревами, не видно лісу, тобто
самого хворого.

Цьому, і головним чином цьому, присвячуються цілі томи дорогих видань; але якби читач захотів знайти в цій літературі вказівки на те, як же саме страждає сам хворий, що характерно для ракового або саркоматозного хворого, що характерно для перебігу його хвороби (*cursus morbi*), — то все це дуже часто губиться і розпоршується серед старанних описів і барвисто ілюстрованих різних форм новотворів.

III

Вище ми вже відмітили, що в онкології старих часів, приблизно до середини минулого сторіччя, панували конституціоналістичні погляди на походження опухів.

Так мислив, очевидно, і Гіппократ, а за ним і його послідовники, як, наприклад, К. Гален, Орібаз, Авіценна і багато інших; дуже цікавим є те, що парижанин Ф. Бруссє (1772—1838), упереджаючи погляди Р. Вірхова та його сучасників, учив, що рак виникає в наслідок запалення і що останній ніколи не виникає у здоровій до того тканині; в той же час він запропонував жорстокий спосіб лікування ракових хворих за допомогою „вампіризму“, тобто підселених, ослаблюючих кровопускань; чи не нагадує це тих міркувань недавно померлого П. Ерліха, який вважав, що імунітет проти рака зумовлюється не накопиченням антитіл, а недостатнім живленням для ракових елементів, тобто є „атрептичним імунітетом“?

Так само ми вказали, що боротьба між локалістами і конституціоналістами в онкології свого часу закінчилася сутичкою прихильників того й іншого погляду на Лондонському конгресі в 1884 р.

Чи закінчилася ця боротьба поглядів, чи вона триває і досі?

На це запитання ми можемо відповісти позитивно: так, боротьба триває і дуже цікавим є те, що ознаки цієї боротьби поглядів можна виявити в одного і того ж автора, тобто можна спостерігати ще і „внутрішню боротьбу“.

Так, наприклад, О. Богомолець, з одного боку, твердить, що рак виникає особливо часто на місці хронічних виразок і рубців, і залічує рак до „рубцевих хвороб“; з другого боку, приєднуючись до думки Матеса, він повторює його слова: „Ворогами тіла пікнічки, яка старіє (*sic!*—*П. К.*), є карцинома, апоплексія і бронхіт“¹ або „все це — безперечні факти, які дозволяють зробити той висновок, що сполучній тканині, її конституціональному станові належить дуже важлива роль в явищах схильності або імунітету до опухів. І якщо можна говорити про „ракову конституцію“, то патологічний стан мезенхіми є одним з найбільших доданків“².

¹ Патологическая физиология, Госуд. медич. издательство, с. 427, 1929.

² Ibidem, с. 440.

Не спиняючись докладніше на різних аналогічних висновках наведеного автора, можна відмітити, що він, з одного боку, залічує рак до рубцевих хвороб, інакше кажучи — захворювань локальних, з другого боку — чітко і ясно підкреслює величезне детермінуюче значення як природжених, так і набутих властивостей самого організму, тобто його „конституції“.

Не менш значний онколог нашої сучасності Н. Петров, очевидно, вже не поділяє наведеного погляду; за цим автором (1932) головне полягає в „малігнізуючому ензимі“, тобто в „особливих ферментативних речовинах“.

А щодо факторів живлення, травлення, ендокринних впливів, — то вони є не основними, а тільки підсобними в патогенезі злоякісності. Місцеві регіонарні, або системні, в значно більшій мірі, ніж загальні відхилення внутрішньоклітинного і міжклітинного (протоплазматичного) обміну приводять до метаболічної малігнізації, яка лише поступово, то більш, то менш швидко набуває характеру важкого загального захворювання¹. І на тій самій сторінці (27) Н. Петров твердить: „Звичайно, і загальні зміни в організмі, наприклад вікові, відіграють видатну роль у походженні злоякісних опухів, але ці загальні впливи є головним чином підготовчими, сприятливими, а не твірними моментами“.

З наведеного можна зробити тільки один висновок, що Н. Петров, надаючи провідного значення „повторній регенерації“ і гіпотетичному „ензимові“, не наважується віддати належне моментам конституціональним і згадує про них між іншим.

Не менш видатний сучасний онколог М. Борет, поділяючи всі опухи на природжені і набуті, підкреслює значення статі, віку, різних фаз розвитку й старіння організму і т. д., однак, лише перераховуючи їх, але не заглиблюючись у суть речей. Подразненню ж тканин М. Борет надає тільки „сприятливої“ (mitwirkende) ролі².

Далі, М. Ліфшиц (1927) і Н. Н. Анічков (1928), стоячи на позиціях кондиціоналізму, твердять, що етіології опухів треба розглядати з точки зору кондиціонального мислення і розрізняють участь двох факторів — сприятливого (детермінуючого) і подразника, тобто реалізуючого, відбиваючи тим самим загальні методологічні настановлення Ферворна, Ганземана та інших кондиціоналістів.

Однак і ці автори у визначенні „детермінуючих“ факторів (спадковості, конституції і т. д.) далі від загальних тверджень, які мало до чого зобов'язують, не ідуть.

Наведеного, нам здається, цілком досить для того, щоб ілюструвати той стан, в якому перебуває сучасна нам онкологія, якраз у найвідповідальнішій ділянці всієї проблеми злоякісного росту.

¹ Злокачественные опухоли — Клиническое руководство, т. I. с. 27. Ленгиз, 1932.

² Allg. Patologie der malignen Geschwülste, Leipzig, 1924.

Підсумовуючи, можна підкреслити, що більшість сучасних онкологів погоджується на тому, що без впливу того або іншого подразника в найширшому значенні цього слова — злоякісний опух і особливо рак не виникає.

Що це за подразник, в чому полягає „механізм“, вірніше — спосіб впливу його на тканини — все це ще не відоме і його треба вивчати.

Зате і в іншому питанні — про роль і значення конституціональних властивостей організму, його систем, тканин і клітин — покищо єдності думок немає; навпаки, якраз тут існують лише протилежні погляди, які взаємно виключають один одного; інакше кажучи — вихор ідей, в якому орієнтуватися дуже важко; що виникає первинно — рак, а потім уже втягується у процес весь організм, чи навпаки — це істотно важливе питання і досі є дуже туманним, а іноді і свідомо затушкованим.

Далі ми звернемося до добре вивчених і безспірних моментів, відомих нам із сучасної онкологічної літератури, які, на нашу думку і на думку інших авторів, підкреслюють значення конституціонального моменту в процесі виникнення опухів.

Насамперед звернемося до статистичного матеріалу і відмітимо дуже цікавий і важливий факт повсюдного поширення злоякісних опухів, які спостерігаються у жителів як теплих, тропічних, так і арктичних колополярних зон (наприклад, Гренландії — дані Фібігера).

Якщо показники смертності, зокрема від рака, трохи варіюють залежно від місцевості, що можна бачити з наведеної нижче таблиці¹, то все ж впадає у вічі дивовижна константність цих показників при деякому коливанні їх по роках.

На 100 000 населення:

Таблиця 1

Країна	Рік					
	1881—1885	1886—1890	1891—1895	1896—1900	1901—1905	1906—1910
Англія—Уельс	55	63	71	81	86	94
Шотландія . . .	54	62	69	77	84	100
Ірландія . . .	38	43	49	68	69	79
Німеччина . . .	—	—	64	71	78	84
Австрія . . .	45	50	59	69	74	78
Голландія . . .	60	70	81	92	97	103
Данія	110	107	117	121	129	138
Норвегія . . .	97	101	106	109	110	97
Франція . . .	95	99	—	105	109	113
Швеція . . .	103	114	122	127	130	126
Італія	—	43	45	52	57	64

При побіжному перегляді подібних таблиць може впасти у вічі деяке ніби наростання смертності від рака по роках,

¹ А. Мерков, „Врачебное дело“, 1931, № 7—8.

наприклад, для таких країн, як Франція, Данія, Англія, Шотландія та ін.

Проте, як це показують спеціальні дослідження соціально-гігієнічного характеру, це наростання несправжнє і залежить від багатьох привхідних факторів; якщо ми звернемося до так званих стандартизованих показників тієї ж смертності, то побачимо, що, власне кажучи, підвищення смертності від рака не спостерігається; так, наприклад, за G. Wolfom¹ для Берліна слід прийняти такі цифри:

Таблиця 2

Роки	Початковий коефіцієнт	Стандартний коефіцієнт
1910	122,0	118,9
1925	147,5	114,9

Аналогічне можна спостерігати і в цифрах Hadda² (Бре-славль):

Таблиця 3

Роки	Вік				
	30-39	40-49	50-59	60-69	70 і більше
1901-1905	2,7	11,1	29,9	57,7	72,0
1906-1910	2,7	12,9	32,3	59,4	74,6
1919-1923	2,7	11,9	28,4	59,5	77,2
1924-1927	2,7	9,9	25,1	58,8	77,9

Подібні ж вказівки можна бачити і в праці S. Peller'a³, за яким „у Відні не може бути й мови про наростання раку“; це автор підкріплює ґрунтовними цифровими даними.

Зовсім аналогічне явище, правда, за даними тільки прозектур, могли помітити і ми⁴; так, якщо до імперіалістичної війни за матеріалами прозектур різних міст кол. Росії злоякісні новотвори спостерігалися приблизно в 8,26% розтинів (Говоров), то після війни і революції кількість подібних же випадків, судячи з матеріалу київських прозектур, ніяк не збільшилась, дорівнюючи 8,7%; про те, що наші спостереження не є випадковими і ізольованими, свідчить те, що наша, „київська“ цифра порівняно близька до даних В. Януша (Львів), за яким госпітальна смертність від злоякісних опухів дорівнює 8,3%, а також і до даних А. Меркова і Є. Пальчевського

¹ Цит. за Мерковим — збірник „Злокачественные новообразования“, Держмедвидав, 1937.

² Ibidem.

³ Die Krebskrankheit, Ein Zyklus von Vorträgen, Wien, 1925.

⁴ П. Кучеренко і В. Соловйов, Z. f. Krebsf., 1928.

(Харків, 1930), які дають близький показник — 6,5⁰/₀; щодо, наприклад, сарком, то дані наші (12⁰/₀) і харківські (11,5⁰/₀) зовсім подібні.

Таким чином, приглядаючись до статистичних даних, можна бачити, що злоякісний бластоматоз має всі риси виразної ендемії, яка рік-у-рік, десятиріччя-у-десятиріччя вириває з населення досить певну і сталу кількість жертв.

Аналогія не належить до сильних доводів, однак, якби ми захотіли порівняти бластоматоз з якоюнебудь іншою хворобою щодо показників захворюваності і смертності, то нам здається, що це можна було б зробити тільки не щодо інфекційних гострозаразних хвороб; останні, як це показує і досвід, і статистика всіх країн, мають усі риси, властиві епідеміям з більш або менш вивченим живим збудником (*contagium vivum*), з певними показниками, які коливаються як по роках, так і по порах року (сезонні заразні хвороби).

Нам здається, що в наведеному можна вбачити ще один довід на користь основного твердження сучасної онкології про незаразливості злоякісних новотворів, а тим більш — доброякісних.

Щодо поширеності і стабільності показників захворюваності і смертності, то злоякісний бластоматоз, як нам здається, можна уподібнити тільки до деяких ендемії, як, наприклад, ендемічної волостості, що гніздиться в певних місцевостях і уражає місцеве населення в тій чи іншій мірі.

Підкреслюючи цю разучу властивість бластоматозу, можемо указати на те, що коли, як це показує практика наших лікувальних закладів, приблизно кожний 8—10 умираючий гине від того чи іншого злоякісного опуху, то це явище не випадкове, а закономірне, і коріння цієї своєрідної закономірності, очевидно, гніздиться в самому хворому організмі людини, в його конституціональних властивостях.

Звертаючись до вразливості злоякісним бластоматозом обох статей, можна і тут підмітити ряд важливих моментів.

Так, якщо ми звернемося до смертності від злоякісних новотворів і саме від рака серед чоловіків і жінок, наприклад, в Англії (Уельс), то можемо бачити таку картину:

Таблиця 4
На 100 000 (показники стандартні)

Роки	♂	♀
1871—1880	33,3	61,9
1881—1890	46,5	73,9
1891—1900	63,9	88,2
1901—1910	78,4	94,2
1911—1915	91,6	99,8
1916—1920	95,7	99,6

З наведених даних видно ясно, що, з одного боку — кількість зареєстрованих випадків ракових новотворів начебто трохи зростає, що достатньо пояснюється поліпшенням статистики і кращим та уважнішим обслуговуванням медичними силами населення (А. Мерков); з другого боку, помітна дуже добре явна перевага ракових уражень у жіночої статі, що проходить червоною ниткою через величезну більшість статистик. Це досить добре пояснюється тією частотою ракових новотворів, з якими лікарям доводиться мати справу в жінок саме в таких органах, як грудна залоза, матка, яєчники, щитовидна залоза та ін.

На багатьох статистичних даних (наприклад, Ляутерборна — Німеччина) можна бачити дуже важливе явище, яке полягає в тому, що жінки, які загалом старіють раніше, ніж чоловіки, дають вищу ракову захворюваність і смертність у більш ранні роки свого життя.

Це так само, очевидно, свідчить про те, що бластоматоз можна уподібнити тільки деяким своєрідним ендеміям, і, зокрема, знову таки воловій, при якій, як це спостерігали ми, наприклад, на території Українського Полісся, уражаються також головним чином жінки (наприклад, для Чернігівської області: ♂ : ♀ = 1 : 5).

Далі, звертаючись до частоти ураження раком деяких органів, можемо бачити, наприклад, таке:

Таблиця 5

Середня щорічна смертність від
рака по органах
(Англія, Гофман, 1901—1910 рр.)

Орган	♂	♀
Матка	—	22,41
Молочні залози	—	17,27
Шлунок	16,53	14,6
Печінка, жовчний міхур	9,57	13,61
Пряма кишка	7,84	6,13
Стравохід	5,09	1,59
Язик	4,29	0,48
Кишки	6,4	8,13
Міхур і уретра	2,4	0,96
Шкіра	1,78	1,16
Нижня губа	1,21	0,10
Щелепа	2,24	0,76
Гортань	1,52	0,47

Інакше кажучи, з наведеного видно добре, що жінки хворіють частіше, ніж чоловіки, на злоякісні опухи таких органів, як молочна залоза, печінка, жовчний міхур і кишки (це ми і підкреслимо); крім того, тут помітна ще й так звана „органна схильність“; при чому „провідними“ органами в обох статей є

шлунок і пряма кишка, у чоловіків — стравохід, язик та деякі інші; про це, між іншим, знав уже Р. Вірхов (1867).

Необхідно підкреслити, що це явище знову таки проходить червоною ниткою в усіх статистиках найрізноманітніших місцевостей.

Отже і тут ясно помітна певна закономірність, яку треба пояснити; не спиняючись покищо на наведеному, відмітимо, що вказане явище нагадує нам ті риси, які властиві ендеміям і знову таки в оловим, при яких, наприклад, „воволовим припуханням“ уражається переважно права частина щитової залози.

Звертаючись до питання про вплив спадковості в процесі виникнення злоякісних новотворів, підкреслимо, що відкинути цей фактор цілком ні в якому разі не можна, хоч би вже тому, що серед опухів взагалі і злоякісних зокрема, безперечно, мають місце „природжені“ опухи, як от тератобластоми, ембріоми, мішані опухи, гліоми сітківки новонароджених та ін. (М. Борст).

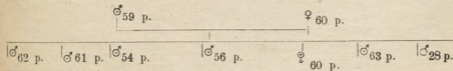
Якщо ми звернемося до матеріалу експериментального, то тут можна справді спостерігати явище якоїсь „передачі в спадок“ нахилу тварин (наприклад, білих мишей) захворювати на ті або інші опухи (adenoma, lymphosarcoma та ін., М. Слай).

Н. Н. Петров (1932) трактує результати від них спостережень М. Слай як виявлення органічної спадкової схильності.

Нагадаємо, що сама М. Слай трактує свої результати як ясне виявлення рецесивності ракової схильності; з другого боку, Клара Лінч (Нью-Йорк) на підставі своїх спостережень на тваринах (мишах) робить висновок, що ця „передача“ має домінуючий характер; в той же час Л. Леб і Лятрон вважають, що передача в спадок має характер мішаний, займаючи таким чином середню позицію між М. Слай і К. Лінч у цьому питанні.

Ю. Бауер, вважаючи, що „ракова диспозиція“ в різних тварин може мати характер і домінуючих, і рецесивних властивостей, говорить, що: „Es gibt also nicht nur konstitutionelle Organ disposition, sondern auch allgemeine Blastomdisposition“¹.

Звертаючись до людського матеріалу, нагадаємо тут про родину Наполеона Бонапарта, що вимерла від рака різних органів, а крім того, про те, що, згідно із спостереженнями старих авторів, справді існують „бластомні родини“, які іноді цілком вимирають уже в другому поколінні від злоякісних новотворів; це можна бачити, наприклад, у праці Паульсена²:



¹ Die Krebskrankheit, ein Zyklus von Vorträgen, Wien, S. 57, 1925.

² Ibidem, S. 59.

Як видно з наведеного, з родини в 9 чоловік лише один, 28 років, не мав ще рака (точками позначені випадки, де був рак).

Подібних генеалогічних „бластомних“ таблиць у сучасній літературі багато, і всі вони свідчать про те, що бластоматоз якимось частково передається в спадок; очевидно, передаються якісь конституціональні властивості і щодо органів, і щодо організму в цілому (Ю. Бауер).

Дуже повчальні дані, які наводить той же Ю. Бауер. За ним, серед застрахованих взагалі вмирає від рака близько 5,04%, в той час, як серед того ж контингенту людей, але обтяжених „раковою спадковістю“, вмирає вже 9,3%, тобто вдвоє більше.

Таким чином, старі уявлення про „спадковість“ ракових новотворів (наприклад, Ф. Гофман, 1718) оживають знову і потроху знаходять для себе раціональні формулювання і набувають певних цифрових виразів.

Обмежуючись покищо щодо впливу спадковості наведеним вище, відмітимо і тут, що в розумінні успадковування так званої бластомної диспозиції є багато спільного з рисами, властивими, наприклад, воловій ендемії, якій так само властива певна схильність до захворювання на воластість і так звані „родинні“ вола.

Звертаючись до питання про зв'язок старості і постаріння організму з виникненням опухів, можна так само відмітити і тут ряд безперечних і твердо встановлених фактів.

Ще К. Гален указував, що рак конституціональний і у жінок виникає в „наслідок затримки місячних“, тобто в літньому віці.

Далі В. Ріф із Майнца (1539), ідучи за старими авторами, казав, що в патогенезі рака відіграють певну роль „затримка геморою“ і „місячних“, а крім того, „вік“ або „постаріння“.

Звертаючись до сучасних даних, можна бачити, як наївно-інтуїтивні погляди старих авторів потроху набирають реальних форм сучасних статистичних досліджень; так, за А. Мерковим, на 100 000 населення Ленінграда загинула в 1922—1924 році від злоякісних новотворів залежно від віку така кількість людей:

Таблиця 6

В і к	1922—1924 рр.		Всього
	♂	♀	
6—19	4	3	7
20—29	8	12	20
30—39	47	61	108
40—49	196	159	355
50—59	588	361	899
60—69	1034	543	1577
70 і більше	1152	688	1840

З наведеної таблиці видно ясно, що смертність від злоякісних новотворів з ростом, розвитком і постарінням організму людини спостерігається дедалі частіше.

Подібне ж можна спостерігати і на статистичному матеріалі патологоанатомічних прозектур, розташованих у найрізноманітніших місцевостях. Так, наприклад, за Беренсі і Вольфом (Будапешт), на розтингах залежно від віку виявлено було так часто злоякісні новотвори:

Таблиця 7

В і к	1919—1922
20—30	4,87
31—40	16,99
41—50	25,01
51—60	28,20
61—70	16,49
71 і більше	8,56

Інакше кажучи, можна бачити, що бластоматоз з віком і постарінням частішає, і найбільша кількість розтинів бластоматозних припадає на період 51—60 років, тобто на шостий десяток життя, що цілком погоджується з даними інших авторів і, зокрема, з даними, одержаними нами на матеріалі київських прозектур¹.

Щодо деякої розбіжності в наведених цифрових даних, то, очевидно, причину цього слід шукати в недостатній госпіталізації бластоматозних у пізньому віці (61—70—71 і більше).

Щоб підтвердити сказане, можемо навести недавні спостереження французького онколога Русі (за Блюменталем, 1928), якому вдалося показати шляхом розтинів загиблих у Паризькому притулку для старих (з діагнозом „стареча неміч“), що досить багато з них — саме 39 : 78, тобто 50%, гине від злоякісних новотворів.

Наведене чітко і ясно свідчить про те, що вік і постаріння відіграють величезну роль у виникненні злоякісних опухів, особливо раків; інакше кажучи, злоякісний бластоматоз, очевидно, є „функцією“ вікових змін, що дуже добре формулював Е. Опіц.

Вказане дуже добре гармоніює з поглядами таких авторів, як, наприклад, О. Богомолець, який тепер надає великого значення фізіологічній системі активної мезенхіми і підкреслює, що боротьба проти рака повинна бути боротьбою за здорову, а ми додамо — і молоду, сполучну тканину.

Нам здається, що погляд, який захищає О. Богомолець, з повним правом заслуговує великої уваги, тим більш, що крім „нормального постаріння“ ще існує постаріння і „передчасне“, тобто прогерія (progeria).

¹ П. А. Кучеренко і Б. М. Соловйов, Z. f. Krebsf., 1928.

Чи є серед інших захворювань людини щось подібне до злоякісного бластоматозу в розумінні функціональної залежності від віку і постаріння?

Таких аналогій можна було б навести досить велику кількість, але ми тут лише коротко вкажемо на те, що серед незаразних хвороб справді ми знаємо деякі, як, наприклад, ендемічна воластість і цукровий діабет, які деякими своїми рисами нагадують злоякісний бластоматоз. Про ендемічну воластість ми вже не раз згадували, а щодо цукрового діабету, то й це захворювання є, головним чином, долею зрілого і навіть похилого віку; нам здається, що зауваження Г. Ельснера про аналогію, яка помічається між раком і діабетом щодо переважного з'явлення обох цих захворювань у зрілому віці, заслуговує пильної уваги.

Підкреслюючи наведену думку Г. Ельснера, з свого боку ми звертаємо увагу читача ще на один разючий факт: відомо, що коли злоякісний новотвір виникає у молодого суб'єкта, то перебіг хвороби буває надзвичайно тяжким, а головне — скоротечним, так би мовити, „блискавичним“ (див., наприклад, спостереження В. Розанова, 1931; Люке, 1867, та інших) всупереч нерідкому повільному перебігові рака у літніх людей.

Повертаючись до цукрового діабету, ми згадаємо про дані Г. Герксгаймера, який твердить, що перебіг діабету в молодих осіб відбувається швидко і кінчається смертю, а в старих людей часто триває по кілька років.

Інакше кажучи, і в цьому моменті — тривалості і тяжкості перебігу обох хвороб (бластоматозу і цукрового виснаження) можна бачити разючу схожість.

Звертаючись до питання про одночасне і множинне виникнення опухів, зокрема злоякісних, ми тут стикаємося з рядом безперечних і важливих фактів, зв'язаних з питанням про „схильність“ до бластоматозу.

Правда, деякі онкологи, як, наприклад, Н. Петров (1933), твердять, що такі приклади так званого онкозу, тобто первинного й множинного виникнення опухів, досі залишаються дуже рідкими. Однак, якщо ми згадаємо нерідкі випадки хоч би фіброматозу шкіри, множинного ліпоматозу, множинного енхондроматозу або міоматозу матки, то буде ясно, що наведене голе твердження Н. Петрова не є переконливим.

М. Ліфшиц (1927), критикуючи Г. Аулера в його спробі накреслити деякі морфологічні ознаки неопластичного діабезу, на нашу думку, невдало зауважував, що „при досить численних дослідженнях у цьому питанні в зворотному напрямі, тобто про частоту відсутності рака при всіх цих шкірних аномаліях можна було б дійти інших висновків“¹.

Проти цього можна заперечити так, що не всякий же

¹ Ученне об опухолях человека, Госуд. издат. Украины, 1927, с. 171.

суб'єкт, який, можливо, і має „раковий діатез“ (хоч би в аспекті Г. Аулера), підпадає дії тієї або іншої онкогенної шкідливості, впливу якої цілком відкинути ніяк не можна; адже добре відомо, що так звана невокарцинома виникає з родимок, але не кожний же носій родимки є явно бластоматозним.

Не спиняючись далі на поглядах, подібних до висловленого покойним М. Ліфшицом, звернемося до фактів, які свідчать самі за себе.

Загальновідомо, що міоматоз матки часто сполучається з карцинозом того ж органу; однак, якщо в подібних випадках ще можна говорити про збіг у часі двох різних процесів, то, як про це свідчить наш досвід і дані літератури, спостерігаються цілком певні випадки, в яких мова йшла саме про онкоз.

Про мультицентричність виникнення опухів і зокрема рака, очевидно, було відомо ще Фолькману (1874), який відмітив це явище в робітників парафінових фабрик і в сажотрусів; далі ці спостереження Фолькмана були підтвержені Вінтернітцом (1886), П. Штейнгаузером (1894) та іншими; згодом подібні спостереження були розширені і поглиблені; результати їх можна подати у вигляді такої таблиці:

Таблиця 8

А в т о р	Кількість зробле- них секцій	Виявлено випад- ків можливого рака
Ганзман	1000	5
Редліх	507	2
Фейлькенфельд .	507	10
Райзельман . . .	711	2
В середньому .	681	4,7

Поряд с випадками множинного карцинозу, в літературі відомі численні випадки множинного саркоматозу; досить згадати хоч би випадки так званого множинного мієломатозу.

Відомі випадки також множинного виникнення різних ракових новотворів; так, наприклад, описані в матці роговий рак тіла і залозистий рак шийки (Г. Гельгорн, 1897) та ін.

Крім того, відома достатня кількість випадків, коли в одного і того ж суб'єкта одночасно виникає кілька різнорідних злоякісних опухів; так, наприклад, Вальтером описаний випадок, в якому одночасно виникла меланокарцинома щок, канкроїд на вусі і на повіці, або веретеноподібно-клітинкова саркома в шлунку і плоскоклітинковий рак — у стравоході, або ще — рак підшлункової залози і первинна ангіосаркома печінки; К. Давідсон (1905) описав випадок первинного рака печінки і хоріон-епітеліоми матки.

Наведений казуїстичний матеріал належить до періоду спостережень до початку 1900-х років.

Звертаючись до сучасної літератури, можна в ній знайти ще більш переконливі вказівки на частоту множинних новотворів.

Так, порівняно недавно Л. Овен¹ подав результати своїх спостережень, за якими множинні новотвори спостерігаються досить часто, приблизно в 143:3000 (4,7⁰/₀); найчастіше — за автором — спостерігаються базально-клітинкові опухи; крім „подвійних“, „потрійних“ і т. д. опухів, автор спостерігав з'явлення в одного і того ж суб'єкта, наприклад, семи різноманітних опухів: рака шкіри лоба, саркоми antri, двобічного рака грудної залози та ін.

Далі, наприклад, Л. Пур на підставі великого матеріалу (1559 випадків) будапештських прозектур твердить, що кількість множинних опухів, тобто онкозу (беручи до загальної кількості розтинів), спостерігалася в 3,25⁰/₀ і в 14,04⁰/₀ (sic!) випадків розтинів трупів людей, загиблих від опухів.

Наведені останнім автором дані зібрані за багато років роботи (1903—1924); з наведеної ж ним у праці таблиці видно, що в міру загострення уваги прозекторів, кількість „онкозу“ по роках зростає, досягаючи в 1923—1924 pp. 23,52⁰/₀ і навіть 24,69⁰/₀ (sic!).

Інакше, при старанному спостереженні бластоматозних трупів вдається встановити множинність і одночасність різноманітних опухів майже в кожному четвертому випадку. При цьому можна іноді відмітити, як це ми знаходимо у автора, одночасність двох опухів (наприклад, двох „раків“, рака і міоми та ін.) і навіть п'яти (наприклад, *Ca. colonis + naevus pilosus + cystoma ovarii + cavernoma hepatis*, або *Ca. linguae + papilloma cutis + „hypertrophia“ prostatae + cavernoma hepatis + polyrup ventriculi* та ін.). Одно слово, авторів вдалося показати, що такі випадки, як, наприклад, описаний Ш. Ляйтесом (1930), в якому спостерігалася *Ca. верхньої щелепи + рак грудної залози + Ca. recti + glioma cerebri + myoma uteri*, не є особливо рідкими.

Крім того, Л. Пур вважає, що поряд з тими або іншими опухами часто можна констатувати наявність деяких аномалій розвитку; так йому вдалося відмічати, наприклад, *Ca. ventriculi + agenesia renis sin., fibromyoma uteri + diverticulum Meckelii, fibromyoma uteri + кістовидна печінка + така ж нирка* та ін.

На підставі свого матеріалу автор робить кілька важливих висновків, з яких ми тут наведемо тільки два:

1. У патогенезі множинних доброякісних опухів завжди відіграють роль певні порушення розвитку, як неправильний розвиток тканин, утворення зародкових дистопій і т. п.

¹ J. Amer. Med. Assoc., 1924.

30389

М.
гу
кі

ра
19

79

2. Поява множинних опухів не рідке, а дуже часте явище¹. Додамо, що Л. Пур у сучасній літературі в даному питанні не самотній; подібне ж можна знайти і в Хаютіна — для людини, і в П. Корса (1926) — для тварин².

Відсилаючи тут до великої, що вичерпує питання, праці останнього автора, відмітимо, що в своїх кінцевих висновках П. Корса також каже: „Первісні множинні опухи спостерігаються як у тварин, так і в людей далеко нерідко. Особливо в старих собак, віком понад 10 років, вони з'являються часто“. Далі автор зауважує: „Повинна існувати певна схильність організму або окремих систем органів до виникнення множинних опухів“³.

Як видно, все наведене вище недвозначно свідчить про те, що в природі справді існує якась своєрідна конституціональна схильність до бластоматозу. В одних випадках ця конституція позначається поодинокую маніфестацією — раком, саркомою та ін., в інших же — онкозом.

Звернемося ще до одного незаперечного, але ще й нез'ясованого факту в онкології, а саме до явища самовилікування навіть злоякісних опухів.

Про те, що такі разючі факти іноді спостерігаються, свідчать повідомлення вже досить численних дослідників.

Як відомо, такі повідомлення були зроблені в нас ще покійним професором Трінклером (Харків); є повідомлення ще з Загреба з лабораторії проф. Салтикова.

В. Розанов (1930) так само повідомив, що йому довелося оперувати випадок, в якому при лапаротомії був виявлений опух, якого не можна було вирізати, що виповняв весь нижній поверх черевної порожнини; мікроскопічно опух (досліджувало двоє спеціалістів) виявився мікросаркомою; через 1/2 року в животі у хворого — ніяких слідів опуху (sic!) і так — протягом багатьох років.

В іншому випадку — у молодій жінки при лапаротомії в животі була виявлена дрібноклітинкова саркома; хвора оперована не була — як безнадійна; через кілька місяців хвора настільки видужала, що завагітніла і родила; при релaparотомії з приводу післяопераційної грижі — „ніяких слідів опуху виявити не вдалося“⁴, зауважує В. Розанов.

Авторові цієї монографії теж відомий випадок, коли жінці було зроблено операцію оваріотомії з приводу якогось опуху яєчника; опух був вирізаний як доброякісний, жінка поправи-

¹ Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. XXIV, N. 1, S. 61, 1926.

² Див., напр., одну з останніх праць з цього питання F. Jonckheere та M. Votquenne в Journal de Chirurgie et Annales de la Societe Belge de Chirurgie, Séance de juin 1935, p. 1. де автори вибрали з літератури 29 788 випадків множинних первісних опухів. — Б. К.

³ Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. XXIV, N. 2, S. 217, 1926.

⁴ Труды I Московской областной конференции врачей по борьбе против раковой болезни, 19—21 апреля 1930 г., Госуд. медиц. издательство, с. 11, 1931.

лась і тільки при детальному патолого-морфологічному вивченні цього опуху він виявився цілком некротизованою і звапненою карциномою (Ca. ovarii).

Крім згаданих спорадичних випадків, описаних у різних авторів, укажемо ще на цілий ряд подібних же, зібраних у зведеному рефераті Отто Штрауса¹ в кількості близько 53.

Відмітимо, що в кінці свого повідомлення О. Штраус говорить, що в дослідженні самовилікування рака, з часу перших описів подібних випадків (Петерсен, 1902), покищо не зроблено ще й жодного кроку вперед.

В. Розанов із сумом відзначає: „Перед подібними випадками (самовилікування — П. К.) клініцист мимоволі заходить у безвихідь, не знаючи, як пояснити це несподіване щасливе вилікування: радіючи за вилікуваного хворого, в той же час знаходяши у себе почуття досади, що з такого старанно спостереженого, вивченого випадку, який закінчився так щасливо, не можеш зробити ніякого повчального практичного висновку“... „одно слово — висновків ніяких немає“².

Таким чином, резюмуємо: випадки самовилікування від злоякісного бластоматозу справді бувають; що є причиною такого несподіваного і щасливого кінця — досі, як і причина виникнення злоякісних опухів, — залишається ясним і нерозгаданим.

Ліше в деяких випадках начебто вдається знайти якийсь „сприятливий“ фактор; так, відомо, що бешихове запалення (erysipelas) може сприяти зворотному розвитку злоякісного опуху; звідси виникла ідея — лікувати опухи шепленням „бешихового стрептокока“ за способом Колея; подібне спостерігали, наприклад, Х. Мюллер, Г. Фішер та ін. після тифу, шарлатини, холери, малярії, пневмонії і взагалі після деяких гостроінфекційних хвороб, перебіг яких супроводиться гарчкою.

В чому полягають „лікувальні“ властивості гострозапального процесу або гостроінфекційної хвороби — це, повторюємо, досі залишається неясним.

Між іншим Е. Бауер намагався довести, що в основі „лікувального“ впливу, наприклад, бешихового запалення лежить зрушення в сторону підвищення енергії поверхневого натягу в тканинних рідинах.

Звичайно, подібні випадки самовилікування можуть підбадьорити прибічників паразитарного походження злоякісних опухів, бо в подібних випадках можна вбачати вияви „імунітету“; однак, слід зауважити, що коли „імунітет“ проти злоякісних опухів існує, то в кожному разі він різко відрізняється від звичайного імунітету, так задовільно вивченого в галузі мікробіології.

¹ Zeitschr. f. Krebsf., Bd. XXIV, N. 3—4, 1927.

² Труды I Московской обл. конференции врачей по борьбе против раковой болезни, 19—21 апреля 1930 г., с. 11—12, Госуд. медич. издательство, 1931.

Як би не стояла справа з „антибластоматозним імунітетом“, можна тільки відмітити, що випадки „самовилікування“ свідчать твердо про те, що хворий опухом організм може з цим опухом якось впоратися, і очевидно, що саме в його конституціональних властивостях і слід шукати причини вказаного загадкового явища.

I—vice versa—ці самі властивості очевидно можуть змінитися так, що утворюється стан організму, який сприяє, при інших рівних умовах і впливах, з'явленню того або іншого опуху; інакше кажучи, безперечно існує якийсь особливий конституціональний стан, діатез або дискразія (кажучи мовою старих гуморалістів), які і визначають собою схильність організму до захворювання на бластоматоз під впливом тієї або іншої „онкогенної“ причини.

Спинимося ще на одному основному моменті, а саме на „несприйнятливості“ або — навпаки — на „сприйнятливості“ щодо прищеплюваних злоякісних новотворів.

На жаль, вірус, тобто живий збудник, для найрізноманітніших опухів, а в тому числі і для злоякісних і по цей день не знайдено. Як ми вже говорили вище, він принципіально, очевидно, і не може існувати; покищо цей „вірус“ майже не можна відокремити від опухових елементів як таких.

Якщо ж сьогодні ми й кажемо про „сприйнятливості“ або „несприйнятливості“, то під цими термінами розуміють щось подібне до виявів так званого „атрептичного імунітету“ за П. Ерліхом або своєрідного „целюлярного імунітету“, зв'язаного з активністю мезенхіми (О. Богомолец та ін.); щодо останнього, тобто несприйнятливості, зв'язаної з активністю сполучної тканини або ретикулоендотеліальної системи, то роботи 6. Татарінова та Димшиця примушують думати, що справа із здатністю „активної мезенхіми“ ставити опір раковому ростові значно складніша, ніж це уявляли досі, бо прищеплення ракових елементів в явно „ретикулоендотеліальний орган“, яким є, наприклад, селезінка, буває вдале значно частіше, ніж прищеплення опуху тій самій тварині під шкіру.

Взагалі ж, коли говорять про „імунітет“ щодо прищеплюваного опуху, то мають на увазі головним чином „вдачу“ або „невдачу“ при пересаджуванні або прищепленні тварині того або іншого явно злоякісного опуху.

Утворення якихнебудь „імунних тіл“, як це досягнуто щодо інших „антигенів“ або ж живих збудників, тут покищо не доведено.

Спосіб прищеплення бластомного матеріалу вже має свою давність і історію; як ми вже згадували, ще в 1774 р. парижанин Пейріль марно пробував прищеплювати під шкіру собаці злоякісний опух людини.

Більшість старих авторів не мала при перещепленні опухів якихнебудь позитивних результатів (Дююїтрен, Фогель,

Вірхов); першим, хто мав в експерименті на собаках начебто якийсь позитивний результат, вводячи у вени свіжий „раковий сік“ від людини, був Лангебек; подібні ж результати мали Фоллен і Леберт (1857), а потім К. Вебер (1859); так само і в нас в 1875 р. Рудньов та його учень Новіньський пробували перещеплювати опухи на собаках та конях, але тільки датчанинові Ієнсену з Копенгагена, а потім П. Ерліху і Аполанту та ін. вдалось пересадити злоякісні опухи від тварини до тварини того ж виду.

Таким чином, у сучасному лабораторному світі одержано ряд ракових або саркоматозних штаблів, які більш або менш вдало прищеплюються білим мишам, щурам та ін.

Не сприяючись докладно на даних, одержаних прищепленням або вірніше трансплантацією злоякісних опухів, і відсилаючи читача до сучасних праць у даному питанні, тут ми відмітимо лише те, що успішність прищеплення, крім усього іншого, залежить головним чином від: 1) „вірулентності“ прищеплюваного опуху і 2) видових і якихось „конституціональних“ властивостей самої тварини.

Щодо другого фактора, саме видових і конституціональних властивостей тварини, то тут відомо дуже мало певного.

Зрозуміло, що експеримент на людях неможливий; однак, є спостереження, які свідчать про те, що другий фактор (див. вище) при пересаджуванні злоякісного опуху відіграє величезну роль.

Так, відомий випадок, коли молодий французький хірург під час операції рака груді вколов собі долоню; в результаті — „вдала“ трансплантація, ріст злоякісного опуху і екзартикуляція руки цілком з лопаткою¹.

Описане є сумним випадком позитивного щеплення; однак, є й другий, вже різучий випадок явної „несприйнятливості“; хірург Куртцан сам собі самовіддано тричі (sic!) прищепив свіжовирізаний рак, при чому всі прищеплення залишилися безрезультатними.

Про що свідчить героїчний експеримент Куртцана? В. Розанов з цього приводу зауважує, що „багато нерозгаданого, незрозумілого в житті злоякісного опуху, в його біології“; а ми додали б — справді багато незрозумілого в біології опуху, а ще більш незрозумілого і неясного в реакції самого організму, якому, як це було в „експерименті на собі“ Куртцана, прищеплюється явно злоякісний новотвір.

Нам здається, що в експерименті Куртцана мало місце те, що спостерігається патолого-анатомами (Любарш), а саме, що деякі метастази (тобто автотрансплантати) справді можуть гинути.

Подібна рефрактерність деяких організмів, яку так яскраво підкреслює небезпечна спроба Куртцана, спостерігається

¹ Цит. за Розановим — Труды I Моск. обл. конф. врачей по борьбе против раковой болезни, с. 14, 1931.

і в експериментах, які провадять на тваринах, спричиняючи у них так званий „дігтярний рак“.

Класичні експерименти К. Ямагіви та його учнів (1915) показали, що справді тривале змазування, тобто подразнення і отруєння шкіри тварини гудроном принципіально може спричинити рак.

Це було підтверджено незчисленими тепер дослідниками, і таким чином онкологія на вищому ступені свого розвитку повернулася до старої теорії Р. Вірхова з її „формативними подразниками“ і з усіма її позитивними та негативними сторонами.

Однак, і по цей день ці експерименти, багаторазово перевірені і повторені в різних модифікаціях і в різних країнах, не розкривають нам найбільш основного, чого не розкривала і стара теорія Р. Вірхова, а саме — чому ж один і той же „подразник“, впливаючи на серію начебто однакових організмів (тварин, людей), не в усіх поголовно з однаковою вірністю і швидкістю спричиняє злоякісний опух?

З цього приводу Боцца і Меллі (I. Bozza і B. Melly) дуже вдало зауважують, що коли звільнилися від гарячки з приводу вдалих успіхів із спричинюванням дігтярного рака у тварин, то виявилось, що при „100% успіху“ не враховували втрат тварин під час експерименту.

Та й самі ініціатори — К. Ямагіва та його учні — мали „дігтярний рак“ у кроликів лише в 9,0% випадків; відомо, що покищо викликати дігтярний рак на жабах (Г. Шор, В. Штефко) не вдається; не вдається це й на морських свинках і білих щурах (Тейчлендер та ін.); найпридатніший для таких експериментів покищо кролик і особливо біла мишка, яка, до речі, швидко плодиться, швидко росте, розвивається і швидко старіє.

Відмітимо, що коли кролик живе близько 8 років, морська свинка — близько 7 років, то улюблена онкологами-експериментаторами, біла, тобто domestикована і звиродніла, миша в середньому живе тільки 2,5 року (Г. Габерландт, 1926).

І якщо в руках тих або інших експериментаторів на білих мишах рак, як правило, виникає після тривалого змазування дьогтем, коли мине приблизно один рік, то ясно, що це, очевидно, збігається з початком явного постаріння тварини, яка вже прожила близько половини свого короткого життя.

Постає питання, як швидко після початку експерименту виникає експериментальний дігтярний рак у білих мишей?

Щодо цього в літературі можна знайти такі цікаві вказівки:

	Через скільки місяців (прибл.)
Йордан	4
Руссі, Леру та ін.	6
Банг	6
Петров	9

тобто в середньому приблизно через 6,2 місяця.

Постає питання, яке тривале повинно бути „подразнення“ тканин у людини для того, щоб виник злоякісний новотвір, наприклад рак?

Нам здається, що цей строк своєрідного „насиджування“ хвороби повинен бути значно довший, ніж це буває в експериментах на білих мишах, і довший, приблизно раз у 29,— виходячи з середньої тривалості людського віку в 72 роки (Бодіо), тобто в середньому він повинен дорівнювати 168 місяцям або 14 рокам.

Подивимося тепер, як ці теоретичні міркування погоджуються з життєвим досвідом: відомо, що в Старій Англії в сажотрусів, які займалися своєю професією з дитячого віку (з 10—12 років, бо для виконання своєї роботи вони повинні були голими пролазити у вузькі димоходи), приблизно на 20—25 рік життя розвивався рак мошонки, відмічений ще Поттом: відомо також, що після видання заборонного закону, який дозволяв займатися чистою димоходом не раніш, як з 20—22-річного віку, рак сажотрусів так само „пересунувся“ приблизно років на 12, тобто почав з'являтися в них у віці 32—34 років (Герцен).

Таким чином, можна бачити, що наші міркування дуже близькі до того, що можна спостерігати в житті.

Нагадаємо ще, що для того, щоб виник „Röntgen-Cancer“, у спеціаліста-рентгенолога, очевидно, повинен пройти якийсь час—від 4 до 14, тобто в середньому близько 9 років (Лазарус).

Нагадаємо також, що, наприклад, Г. Шейдель припускає, і не без підстави, що жовчнокам'яна хвороба диспонує до утворення рака жовчного міхура і що, очевидно, виникненню рака передують тривале подразнення, строк якого автор обчислює в 7, 10 і навіть 12 років; яка подібність до того, що ми могли спостерігати на прикладі англійських сажотрусів!

Не будемо стомлювати увагу читача, наводячи подібні численні вказівки найрізноманітніших авторів; укажемо тільки, що все наведене свідчить ясно і чітко про те, що:

1) подразненню тканин, як онкогенному факторові, слід приділити почесне місце в патогенезі злоякісних опухів, однак, не слід забувати ще й про схильність (органу і організму) до захворювання на рак;

2) між початком іритациї і моментом виникнення опуху, тобто бластоматозною маніфестацією, звичайно проходить досить довгий період часу, тривалість якого залежить від багатьох привхідних моментів (характеру подразника, характеру його аплікації, схильності органу, схильності організму та ін.);

3) цей період „насиджування“ бластомної хвороби трохи аналогічний інкубаційному періоду багатьох інших хвороб, і він саме і входить до сучасного уявлення про „діатез“, „преканкроз“, вірніше „пребластоматоз“:

4) саме цей період хвороби, період „експозиції“, поряд з тими змінами в організмі, які супроводять явну бластоматозну маніфестацію, найменш вивчений, і його треба всебічно дослідити.

IV

Переходячи до розгляду дуже складного питання про зміни в організмі, які передують явній бластоматозній маніфестації, вкажемо, що це питання (правда, штучно) можна було б поділити на два пункти, а саме:

1) питання про топічні (локальні) зміни в тканинах та органах і 2) питання про зміни в організмі як цілому.

Тлумачення старих авторів, особливо Р. Вірхова та Г. Рібберта, тепер, після блискучих експериментів К. Ямагіва, а також його учнів і послідовників, очевидно, підтверджуються в тому розумінні, що хронічний подразник тканин, тим самим — їх хронічне запалення, при якому, як правило, спостерігається взаємне проникнення двох основних процесів — „прогресивного“ і „регресивного“ характеру, очевидно, і є найбільшю і безпосередньою причиною виникнення атипового розростання тканин.

Очевидно, справа стоїть так, що під впливом подразнення, протягом руйнівчи-деструктивних і відновно-регенераторних процесів, які настають повторно, епітелій (зокрема) втрачає свою комплексність, втрачає свою полярність, настає, так би мовити, „дискомплексція“ і „ізоляція“ елементів, які набувають якихось особливих „зловісних“ властивостей, що називаються „анаплазією“ (за Ганземаном) або „катаплазією“ (за Ф. Бенеке) і т. д.: нарешті, настає „прорив“ фізіологічних перепон, і таким чином починається інфільтруючий і деструкуючий ріст — розмноження епітелію в підлеглій тканині; зрозуміло, що ці сучасні уявлення можна застосовувати покищо тільки до виникнення рака, а не саркоми.

При дослідженні сполучної тканини при виникненні рака спостерігається найчастіше своєрідна реакція у вигляді проліферативно-продуктивного запалення, якого, до речі, може іноді і не бути.

За Вірхом, зміни в сполучній тканині при раку шкіри схематично можна поділити на дві фази: 1) фазу набрякання і розпушення колагенних волокон і з'явлення густих сітчастих волокон, подібних до еластичних, що так добре описано Кірле¹, і 2) фазу руйнування її, що збігається з початком інфільтративного росту епітелію в тих випадках, коли виникає рак.

Відмітимо, що наведене стосується головним чином ініціальних фаз виникнення плоскоклітинного рака (cancroid), а також і те, що сказане являє собою лише сучасну схему наших

¹ Die Krebskrankheit, Wien, 1925.

уявленнь про так званий „преканкротний“ стан тканин; у кожноту разі сучасна онкологія покищо задовольняється такимн схемами формального генезу рака, часто переноснчи ці уявленнн, без особливої для того підстави, і на патогенез іншнх зложіснх опухів.

Укажемо, що з приводу „пресаркоматозу“ якихнебудь уявленнь, подібних до наведених вище, які стосуються „абетрагованого“ рака, і досі немає; звичайно цей момент в сучасній онкології обходиться мовчанкою, якщо не зважати на покищо мізерні міркування поодинокнх авторів про патологічну „мезенхіомпластику“ (Кромпехер, у нас — Корнцький).

Не спнннючиись на локальних явищах пребластоматозу і відсилаючи в цьому відділі до відповідних монографій і статей, перейдемо до того, що саме відомо з приводу тих змін у самому організмі, які передують і супроводять зложісн новотвори.

Як вже ми зазначали вище, Ю. Бауер, говорячи про рак і конституцію, твердить, що крім органної диспозиції до рака, існує також загальна опухова диспозиція (allgemeine Blastomdisposition).

Висловлюючиись так, автор, власне кажучи, повторює міркування І. Руєта (1836), прихильника конституціонального виникнення рака і опухів взагалі, і спирається головним чином на ті дані, які ми наводили раніше (див. дані Пура, Корса та ін.), а також на роботи Гогенєга і Каспара.

В чому ж полягає ця міфічна „Blastomdisposition“, автор, звичайно, не розкриває, а тільки каже про якісь природжені або природжено-конституціональні властивості організму.

Так само і М. Борст дає лише загальну канву, не розкриваючи суті „неопластичного діатезу“, зводячи його від організму навіть до окремої клітини.

Тепер покійний М. Ліфшиц, залічуючи конституціональні властивості організму до факторів детермінуючих, говорить: „у захворюваності на зложісн опухи відіграє роль загальна конституціонально-спадкова схильність і крім того—схильність органів¹⁴“; у чому ж полягає суть конституціонального нахилу — і цей автор теж не розкриває і лише в багатьох місцях своєї монографії підкреслює необхідність ураховувати „певну“ (ми сказали б — ще „непевну“) конституцію (с. 53, 94 і т. д.).

Н. Петров, будучи прихильником „малігнізуючого ензиму“ і вважаючи рак головним чином хворобою локальною, все ж не може відкинути й інших наперед визначаючих моментів — і тієї самої „диспозиції“, і того самого „діатезу“.

На цьому ми можемо закінчити перелік думок різних онкологів, згідно з якими в процесі виникнення зложіснх новотворів ні в якому разі не можна відкинути і замовчати так званої загальної схильності організму.

¹ Учение об опухолях человека, 1927.

Можемо тільки ще раз відмітити, що вказана думка гніздиться і тліє майже у всіх онкологів усіх часів — і теперішніх, і минулих, не знаходячи тільки для себе досить точних і ясних формулювань.

Чим же пояснюється останнє? Нам здається, що в цьому розумінні повну рацію мав покійний М. Ліфшиц, коли говорив, що цим питанням мало, а то й зовсім не займалися; що ті відомості, які має сучасна онкологія щодо цього, уривчасті і розпорошені серед іншого матеріалу, який дуже часто затемнює основне питання про анатомо-клінічні ознаки „передракового“ (resp. — пребластоматозного) стану організму.

А тим часом деякі автори цілком слушно твердять, що все, що називають антигенами, захисними ферментами, імунітетом, диспозицією і т. д., все це те саме, і все це слід шукати в самому організмі (О. Бітман, А. Гольдфельдер, 1929).

І от, шукаючи загальних ознак бластомної диспозиції, ми насамперед зустрічаємося з ознаками спадковості.

Правда, щодо цієї ознаки існують суперечні погляди, і свого часу Безансон висловив навіть таку думку, що визнати спадковості рака це все одно, що схилитися перед неминучим лихом, а звідси — відмовитися від усіх засобів, які можуть запобігти раковій хворобі, одно слово — підірвати в корені всі заходи протиракової профілактики.

Укажемо, що визнання впливу спадковості в процесі виникнення інших хвороб, наприклад, туберкульозу, ні в якому разі не зменшує значення певних профілактичних заходів, які дають, як відомо, певний ефект.

Всупереч думці Безансона, Сноу та ін., існують і інші погляди, за якими вплив спадковості в процесі виникнення рака — безумовний; сперечаються лише про частоту так або інакше виявлених стигм.

Так, наприклад, за Р. Майзліш спадковості можна відмітити лише в 2 на 208 випадків; за Вольфом і Ю. Бауером — уже в 10%; за М. Слай — у випадках штучного добору вплив спадковості можна відмітити від 0 до 100%. Ю. Бауер (1925) міг показати, що в родині, в якій діти походять від батьків, померлих від рака одного й того ж органу, у випадках рецесивності обох ознак (загальної і органної) можна чекати ракових хвороб у дітей в 100%, а при домінантності їх — у 75%.

Інакше кажучи, і безпосередні досліді М. Слай і К. Лінч, і теоретичні дані Ю. Бауера тільки підтверджують старі й відомі спостереження на людських родинах, проведені Паульсеном, Борзіном, Брока та ін., в яких, як це було, наприклад, з родиною Бонапарта, майже всі члени вимерли від злоякісних опухів.

Таким чином, певну схильність до опухів ab ovo представників „ракових родин“ треба до певної міри визнати: дуже

цікаве тут зауваження Р. Майзліш, за якою приблизно 75% обслідуваних ракових хворих були 4-ми, 5-ми або останніми дітьми в своїй родині; можливо, що вік батьків накладає іноді певний відбиток і на конституцію дітей.

Чим же стигматизовані ці спадково обтяжені суб'єкти?

З приводу цього питання ми примушені відмити, перефразовуючи В. Розанова, що це дуже багато неясного в біології і патології також і самої людини.

Однак, тут ми зробимо все ж спробу підвести деякі підсумки тому, що нам відомо про „бластомні стигми“.

Як ми вказували вище, ще К. Рокітанський учив про те, що ракові суб'єкти стигматизовані ознаками „гіпнотичної кризи“.

Далі, ще на початку минулого сторіччя теж патолого-анатом Бенекє вказав на деякі характерні морфологічні ознаки цієї „кризи“ або конституції, а саме на: 1) сильно розвинене серце; 2) широку артеріальну систему; 3) широку легеневу артерію; 4) малі легені; 5) велику печінку; 6) добре розвинену кістково-м'язову систему і 7) добре, а іноді і надмірно розвинену жирову тканину.

Порівнюючи цю ракову конституцію Бенекє з сучасними конституціональними типами, мимоволі напрошується порівняння типу, окресленого Бенекє, з „мускулярно-дигестивним“ типом французьких авторів, з добре відомою „пикнічною“ конституцією сучасних німецьких авторів, такою схильною, як відомо, до так званого „артритизму“.

Шмідт, розрізняючи два конституціональні ракові типи — тип старіючої людини і тип „молодого“ ракового суб'єкта, надає старіючому тих же ознак, що й Бенекє; щодо молодого — то це здебільшого останні діти в родині (див. Р. Майзліш), з астенічною конституцією, ніжною шкірою, вузькою судинною системою, ознаками раннього постаріння, легкою збудністю шлунково-кишкового тракту та ін.

У О. Богомольця ми знаходимо вказівки на те, що „пастозна конституція (лімфатизм) з її сирою, пухкою, м'яво реагуючою сполучною тканиною, особливо в комбінації з ожирінням конституціонального або ендокринного походження, при інших рівних умовах, звичайно (sic!—П. К.), найбільш схильна до захворювання на рак“¹.

Відмітимо, що „раковий тип“ О. Богомольця трохи нагадує такий же, змальований Бенекє і Шмідтом, особливо щодо ожиріння; всі наведені характеристики забарвлені під виразно дигестивний або „пикнічний“ тип.

У Крупеннікова (1926) ми знаходимо трохи чіткіше формулювання зв'язку між конституцією і злоякісними новотворами в жінок; автор виражає його в таких показниках:

¹ Патологическая физиология, т. I, с. 178, Госуд. мед. издательство, Москва, 1929.

Таблиця 9

Конституціональні типи	Хвороба			
	Ракові		Ліпоматоз	
	Кількість	%	Кількість	%
Фіброматоз:				
а) з ніжною сполучною тканиною — астенічний тип Штіллера	8	19,05	3	5,56
б) з твердою сполучною тканиною — фіброматозний тип В. Крилова	26	61,90	16	19,63
II. Ліпоматоз: дигестивний тип Сіго, пікнічний — Кречмера, мегалосплайхичний — Віола, траводіний — американців, пастозно-ліпоматозний — О. Богомольця .	8	19,05	35	64,81

З таблиці можна бачити, що начебто найзагрожуванишим щодо рака (матки) є якраз так званий „фіброматозний“ тип, який наближається до ракового типу Бенекє.

Нагадаємо ще про те, що тепер, після відомих робіт Шаттока і Ландштайна (1899—1900) над кров'яними групами в людини, було проведено багато досліджень, спрямованих, з одного боку, на встановлення зв'язку між тією або іншою конституцією і кров'яною групою, а з другого — на встановлення зв'язку між належністю до тієї або іншої кров'яної групи і тими або іншими захворюваннями.

Щодо цього ми можемо знайти деякі вказівки такого характеру: за Дихно (1926) є чіткий зв'язок кров'яних груп з класифікацією конституціональних типів за Бенекє і Віола; як відомо, за цєю класифікацією розрізняють: 1) normotypus; 2) longitypus і 3) brachitypus, при чому остання категорія, очевидно, відповідає „пастозній і ліпоматозній“ конституції О. Богомольця, „пікнічній“ — Кречмера, „дигестивній“ — Сіго, траводіний — американських авторів та ін.

Перші ж дві (normo- et longitypus), очевидно, збігаються з різноманітними „типами“, які загалом можуть бути схарактеризовані як „фіброматозні“ — за Штіллером і В. Криловим.

З праці ж Дихно і Щеголева можна помітити, що серед групи *O* найчастіше зустрічаються так звані „вузькогруді“, до групи *AB* — належать головним чином „широкі“ або „пікніки“.

З другого боку, серед ракових суб'єктів, очевидно, переважає саме четверта кров'яна група (*AB*); так, наприклад, за Хохе і Морічем (цит. за Рубашкіним), якщо нормальний показник для мішаного населення для IV групи дорівнює 6,9, то серед бластоматозних той же показник може дорівнювати 18,0.

Інакше кажучи, IV група, що комплектується з „пікніків“, (за Кречмером), очевидно, і є найбільш загрожуваною щодо бластоматозу.

Звичайно, такі спостереження треба продовжити і результати їх подати в чіткішій формі, ніж це має місце тепер; однак, при побіжному перегляді наведеного можна бачити, що зазначені дані повертають нас до старих спостережень патологоанатомів і зокрема — Бенекє, „ракова диспозиція“ якого збігається багатьма своїми рисами з сучасними конституціональними типами, які називаються: „пікнічним“, „пастозним і ліпоматозним“, „дигестивним“ та ін.

До сказаного додамо, що в старіючих суб'єктів часто з віком з'являються бородавки, ангіоми, фіброми (В. Крилов, Пур та ін.), з'являються так звані плями Моргана, які нагадують ластовиння або ксантоми; нерідко в цих суб'єктів можна відмітити своєрідне, трохи бронзове забарвлення шкіри; з приводу своєрідного забарвлення шкіри в ракових хворих можна знайти цікаве зауваження в Р. Вірхова, який говорить: „В окремих випадках указували на зовсім особливий — жовтуватий або землістий — колір шкіри в людей, які хворіють на рак“¹. Підкреслюючи порівнянню цінність цієї ознаки, Р. Вірхов, однак, зауважує, що „було б дуже сміливо, ґрунтуючись на цих посиленнях, твердити, що стан маси соків не має ніякого значення для утворення опуху, що походження їх завжди можна пояснити місцевими змінами. Я зовсім не хочу цього сказати“².

Крім того, у ракових суб'єктів нерідко можна відмітити наявність своєрідного волосся; це відмітив уже Шрідде: волосся на голові, бороді та вусах (якщо справа йде про чоловіка) інтенсивно чорне, з невеликою сивиною, позбавлене нормального блиску, сухе, матове, наче фарбоване³.

Цікаво те, що, як це спостерігав Ферґюсон (1852), при меланотичних опухах у людини, наприклад, темнокоричневе волосся може побіліти на голові, повіках, бровах і статевих частинах.

Таким чином, очевидно, при злоякісних новоутворах дуже часто можна виявити дистрофічні зміни в шкірі та її додатках.

Опис зазначених ознак у ракового суб'єкта ми вважали б неповним, якби ми не спинилися ще на деяких інших характерних моментах.

Надамо тут слово клініцистам, які так барвисто іноді

¹ Onkologie, Bd. 1, S. 38, 1867.

² Ibidem, S. 39.

³ В цьому розумінні ракові хворі трохи нагадують білих і сірих коней, які так часто гинуть від так званого злоякісного „меланозу“ старих авторів (melano-sarcoma). Як описує Р. Вірхов, „волосся в таких коней на хвості і гриві стає струмистим і кучерявим, при чому воно стає сухим, грубим на дотик, ламким, легко роздирається і втрачає свою гнучкість і блиск“ (Onkologie, Bd. I, S. 164 і 186, 1867). П. К.

описують зовнішній вигляд хворої на рак (в цьому разі шлунка) людини.

„Зовнішній вигляд помітно схудлої людини, на якій пошита в нормальних умовах одяга буквально звисає, сухість шкіри, запалі очі, іноді набряклість усього обличчя, трохи розширена венозна сітка судин на щоках, сухий язик і тканини, які втратили свій тургор,— створюють те перше загальне враження важкого хворого, для якого іноді сам собою напрашується діагноз рака шлунка“¹.

До цього опису автор додає: „Треба пам'ятати, що при раку шлунка підшкірний жировий шар може ще довго, особливо при добрій прохідності шлоруса і задовільному живленні, залишатися в хворого достатнім; у подібних випадках нерідко тільки загальна квалітет і поступова втрата апетиту й працездатності примушують хворого звернутися до лікаря“².

Не менш мальовничий опис зовнішнього вигляду ракового хворого можна знайти і у В. Іванова: „Якщо обличчя базедовика виражає „переляк“, неспокійне чекання, вологі очі, у туберкульозного— очі блищать, повні „життя“, у ракового хворого— на обличчі сум, депресія і апатія, очі— скляні, „неживі“, „мертві“³.

Дуже цікавий опис ракового хворого можна знайти і в М. Губергіца: „Кахексія— це блідість, землястий колір обличчя, часто з жовтизною, схуднення не тільки в розумінні виснаження жирової тканини, але й іноді атрофія м'язової тканини, потоншення шкіри, атрофія нігтів, дегенерація волосся— товсте чорне волосся на висках, особливо у білявих (Шпрідде) і— на цьому я особливо настоюю— атрофія нервової тканини і, як результат— зниження психічної діяльності. Дуже часто такі хворі (Ca. ventriculi— П. К.) скаржаться на те, що загалом вони відчувають себе досить непогано фізично, але їм важко працювати розумово, у них думка не так швидко тече, вони не можуть зосередити свою увагу на якомуньбудь предметі, відриваються і швидко стомлюються“⁴.

Власне кажучи, указаний зовнішній вигляд ракового хворого цілком збігається з тим, що ми можемо знайти в творах старих авторів, які описували його, як хворого, що страждає „меланхолією“ або „флегматизмом“ (К. Гален, Бенекі).

Такий, схематично, вигляд ракового хворого; однак, було б великою помилкою, якщо б ми вважали цей вигляд за трафарет, під який підходять усі без винятку бластоматозні суб'єкти;

¹ А. Верещинський, Злокачественные опухоли, под редакцией Н. Петрова, т. I, с. 342, Ленингр. медич. издательство, 1932.

² Ibidem.

³ Журнал Медичного циклу УАН, т. II, вип. IV, с. 177, 1932.

⁴ Збірник „Злокачественные новообразования“, Держмедвидав, с. 142, 1934.

і тут дуже цінні ще спостереження Р. Вірхова, який зауважив: „Коли зустрічаєш іноді осіб з квітучим зовнішнім виглядом, з дуже добрим кольором шкіри і в той же час уражених злоякісним опухом, то ясно переконуєшся в ненадійності цієї ознаки“¹ (виснаження — П. К.).

Інакше кажучи, вже Р. Вірхов розрізняв раки, які супроводяться „виснаженням“ і бувають без нього, що тепер добре відомо і на чому ми спинимося далі; зауважимо тільки, що відсутність зовнішніх ознак цього ракового „виснаження“ ще не свідчить про відсутність його по суті; а втім це саме зауважує і сам Р. Вірхов, який розглядав дискразію як „сприятливу умову“, а не як „causa essentialis“.

Для Р. Вірхова тільки було неясно — чи необхідні для виникнення рака місцева схильність даного органу і загальна „дискразія“, чи досить тільки однієї схильності органу; щодо цього він лише посилається на думки різних учених і зокрема на Хеллуса, який вважав, що для того, щоб виник рак, досить тільки спонукливої причини („подразнення“) і особливої схильності, яка називалася раніше „diathesis occulta“.

Не спиняючись докладно на критичному перегляді сучасних інтерпретацій наведених поглядів старих авторів, відмітимо тільки, що вірховське „подразнення“ і „органный“ схил до захворювання на рак тепер приймаються величезною більшістю онкологів; щожод вказаної „схильності“, то слід визнати, що вона справді в руках сучасних онкологів часто перетворюється в „diathesis occulta“ Хеллуса.

Далі ми спинимося докладніше на сучасних трактуваннях „ракової дискразії“, а тут тільки коротко відмітимо, що вона в світлі сучасних, тонких і дотепних, лабораторно-клінічних досліджень перетворюється в уявлення про своєрідне порушення обміну, а саме — в уявлення про часто спостережувану у ракових хворих так звану „дизоксидативну карбонурію, про своєрідне порушення в них кислотно-лужної рівноваги, про своєрідний „мінеральний діабет“ (зокрема — кальцієвий), про своєрідне порушення вуглеводного і, зокрема, глікогенного обміну, обміну жирових і жироподібних речовин, про своєрідну гру загадкових гормонів і гормонної рівноваги і так далі, і тому подібне.

І як не дивно, все це сучасна онкологія намагається зв'язати з якоюсь „неспецифічною автоінтоксикацією“, бо вона, при всьому своєму озброєнні і старанності, якихнебудь особливих специфічних ракових токсинів не виявляє.

Якщо ж сучасний онколог іноді й намагається розкрити ці ще незрозумілі порушення, то дуже часто він скочується на позиції Джона Сімона (1850), який розглядав раковий опух як своєрідний видільно-віддільний „додатковий орган“, припи-

¹ Onkologie, Bd. I, S. 38, 1867.

суючи саме йому, опухові, властивості спричиняти всі зазначені порушення обміну речовин в організмі.

Щоб не бути голослівним, ми зазначимо, що, наприклад, у Н. Медведєвої можна знайти таке тлумачення опухової кахексії: „Порушення вуглеводного обміну опухом, вивчене *in vitro*, дає ключ до розкриття загадки опухової кахексії, злоякісності рака, бо, поперше, порушення обміну не обмежується самим опухом, а проєктується (підкреслення наше — П. К.) і на неуразнені метастазами начебто здорові клітини, а може бути — і на цілий організм“¹.

Що „проєкція“ Н. Медведєвої нагадує уявлення Д. Сімона, можна бачити хоч би з того, що вона неодноразово говорить про своєрідний „діабет“ у ракових хворих, який проходить без ураження підшлункової залози. Н. Медведєва в своєму трактуванні не одна; подібні інтерпретації „ракової дискразії“ можна спостерігати і в інших сучасних авторів, але слід відмітити, що навряд чи сучасна онкологія робить щодо цього які-небудь великі кроки вперед. Вже Р. Вірхов, правда, не маючи в своєму розпорядженні сучасного арсеналу знань, говорив: „Кров, складові частини якої безперервно змінюються, зовсім не здатна зберігати в собі таку „дискразію“, бо чужі їй речовини з часом відводяться якимнебудь шляхом назовні або з допомогою видільних органів, або тим, що яканебудь тканина притягує і вбирає в себе ці речовини. На мою думку, гадана тут тривала „дискразія“ може існувати тільки тоді, коли на якомунебудь місці тіла виникає утворювальний фокус, який постійно віддає в кров одну й ту ж речовину, отже, підтримує в ній справжнє псування“².

Всупереч наведеним вище висновкам деяких сучасних авторів, ми вважаємо, що без всебічного врахування всіх змін в організмі хворої на рак людини, — змін, які виникають у процесі хвороби і навіть, можливо, передують її виявленню, всі наші міркування про причини кахексії будуть або поверненням до старих спекулятивних умонастроїв, або виявляться зовсім неплідними.

Таким чином, повертаючись до ракової „дискразії“, яка може супроводитись і виснаженням (кахексія) і далі „ожирінням“ (lipomatosis), ознаками ракового неокрів'я і — навпаки — ознаками ракової „поліцитемії“ і „плеохромії“ (Б. Кучеренко та Р. Майзліш, 1934; Бокальчук і Золотарьов, 1933), ми з повним правом можемо вбачати в ній більш або менш певні стигми конституціональної схильності.

Конституція ж організму є складною єдністю парціальних конституцій його окремих органів і анатоμο-фізіологічних систем.

¹ Збірник „Злокачественные новообразования“, Держмедвидав, с. 72, 1934.

² Onkologie, Bd. I, S. 51, 1867.

Безперечно, конституція людини як фенотипу визначається факторами генетичного і епігенетичного характеру; і от, серед цих численних факторів, які визначають собою індивідуальні ознаки даного суб'єкта, крім фізіологічної системи активної мезенхіми (О. Богомолець) і мезенхіми взагалі — додали б ми, — крім тих або інших специфічних, видових властивостей, тієї або іншої „паренхіми“, ще дуже важливе значення в організмі людини і тварини має анатомо-фізіологічна система інкреторних залоз, яка, в свою чергу, інтимно зв'язана з вегетативно-нервовою, а тим самим — і з центральною нервовою системою.

Нагадаємо про те, що деякі ентузіасти ендокринології, наприклад, Кречмер, які поділяють все людство на чотири конституціональні типи: 1) атлетів, 2) астеніків, 3) пікніків і 4) диспластичів, прагнуть зв'язати взагалі ту або іншу конституцію даного суб'єкта з його „настройкою“ як нервово-психічною, так і нервово-ендокринною.

У ракового хворого, поряд з місцевою локальною маніфестацією (опухом або опухами), ще спостерігається якась „дискразія“, що настійно вимагає собі пояснення; ми хочемо спинити увагу читача на тих конституціональних змінах, які можуть бути виявлені в нього в анатомо-фізіологічній системі інкреторних залоз.

Покійний М. Ліфшиц, кажучи про роль гормонів і органів внутрішньої секреції в процесі виникнення злоякісних новоутворів, цілком справедливо говорить: „Велике значення в цьому питанні могло б мати дуже старанне функціональне дослідження ендокринних залоз у ракових хворих за їх життя і патолого-анатомічне — на трупах“¹.

Справді, в цьому напрямі досі зроблено дуже мало конкретного, переконливого, а головне — систематичного; далі ми зможемо показати, як небагато зроблено в цьому питанні і які суперечні результати одержані авторами, що працювали різними методами і на різноманітному матеріалі, іноді недостатньому і кількісно, і якісно для того, щоб робити ті або інші висновки — чи то негативного, чи то позитивного характеру.

І це цілком зрозуміло, бо й сама ендокринологія є ще молодою наукою, яка ще перебудовується і порівняно бідна на перевірені факти, особливо в застосуванні їх до онкології.

Ця робота є результатом старанних і багаторічних (з 1926 р.) патолого-морфологічних досліджень як наших особистих, так і наших співробітників і, беручи на увагу складність і трудність проблеми, є першою спробою систематично висвітлити поставлене питання.

Для того, щоб нас правильно зрозуміли, ми ще відмітимо,

¹ Ученне об опухолях человека, Госуд. мед. издат. Украины, с. 171, 1927.

що запропоновані результати дослідження інкреторних залоз є лише фрагментом у справі всебічного вивчення бластоматозного матеріалу; якщо дозволять і сили і все перемагаючий час, ми маємо надію дослідити й інші анатоμο-фізіологічні системи, як от — систему нервово-вегетативну, центральну нервову систему і т. д.

В останній час, після виходу в світ публікації А. Сперанського, починають лунаєти голоси (наприклад, Немліхер і Рапопорт, 1934), які зовсім справедливо вимагають перегляду основних тверджень сучасної онкології з точки зору невро, а може бути (додамо ми), і психопатології.

Клінічні і експериментальні спостереження Стаяно (Stajano) в галузі канцерології переконали його в тому, що існують „преканцерозні“ зміни тканин, які зв'язані з дисфункцією вегетативної нервової системи, що дають за довший до з'явлення рака різні розлади і зокрема „трофічний преанкротозний невроз“.

Відмітимо тут також відомі спроби Молоткова лікувати деякі форми новотворів перерізуванням нервових стовбурів; практична цінність пропозицій Молоткова ще невелика, але теоретична — значна, бо вона розрахована на розкриття участі нервової системи в процесі виникнення опухів.

Додамо, що спостереження недавнього часу, наприклад, Г. Виховського (1936), так само указують на якийсь зв'язок і залежність між „психічною травмою“ і виникненням рака; у згаданого автора можна знайти дуже цікаві дані, що стосуються випадків „посивіння“ серед жінок, які захворіли на рак молочної залози; автор зібрав 32 випадки в молодому віці — від 25 до 39 років; при цьому можна бачити, що між моментом „посивіння“ і моментом виявлення опуху є певний закономірний зв'язок, бо з 22 випадків „посивіло“ до з'явлення рака — 12, в рік виявлення опуху посивіло 6, і тільки 4 особи посивіли вже після з'явлення опуху, при чому найпізнішим строком відміченого посивіння було 3 роки після того, як було відмічено з'явлення новотвору.

З другого боку, в тій же праці можна знайти вказівки і на те, що між з'явленням опуху і тяжкою психічною травмою теж можна підмітити певну залежність; у 18 старанно обслідуваних випадках, з яких в 11 було відмічено також посивіння, в усіх була відмічена психічна травма у вигляді, наприклад, раптової смерті чоловіка, загибелі батька, смерті матері, смерті єдиної дитини та ін.; особливо демонстративні, наприклад, ті випадки, в яких 20-річна жінка втрачає чоловіка (забитий), 21 року — вона сивіє, а на 28 р. у неї виявляється рак молочної залози; або: 30-річна пацієнтка втрачає матір, захворює нервовим розладом, 31 р. — вона сивіє, а на 35 р. у неї виявляється рак і т. д.

Нам здається, що зазначений автор цілком справедливо вимагає звернути увагу на цю сторону справи.

Далі ми на наведених міркуваннях спинимося трохи докладніше, тут же лише додамо, з свого боку, що, як ми уявляємо, „consensus partium“ в організмі здійснюється, очевидно, не тільки з допомогою гормоно-гуморального, але й з допомогою нейрогенних і зокрема — нейротрофічних зв'язків.

Нервову систему *in toto* можна було б уподобити до всепроникаючого і якогось „трофічного“ керування периферією, яке, в свою чергу, дістає певні імпульси від останньої.

Звертаючись же до злоякісних опухів, слід відмітити, що коли вони самі в цілому, а так само і їх елементи, перебувають у певному гормоно-іонному і гуморальному зв'язку з організмом, то одночасно ми уявляємо їх позбавленими, нібито „ізолюваними“ від безпосереднього впливу нервової системи (Гольдман, Акаматсу, Утсумі, К. Накамото та ін.); і якщо спроби Молоткова з перерізуванням нервових стовбурів іноді мали деякий успіх, то, можливо, в справі лікування злоякісного бластоматозу має значення не „розмикання“ нервових імпульсів, а — навпаки, — можливо, виявиться необхідним якось „замкнути“, тобто відновити втрачені зв'язки між периферією і нервовою системою.

Праця наша по своїй суті є головним чином патолого-морфологічною розвідкою у маловивчену галузь змін інкреторного апарату при злоякісному бластоматозі; однак, в міру потреби, ми дозволяємо собі робити екскурсії і в галузь патолого-фізіологічних і клінічних даних для того, щоб по можливості зв'язати спостережувані патолого-морфологічні картини з тими симптомами „ракової дискразії“, які можна спостерігати на живій людині, бо в нашому уявленні форма (морфологія) і функція нерозривно зв'язані між собою.

Звичайно, в цій галузі є вже деякі спостереження патолого-морфологічного характеру, і ми далі використаємо їх у належному місці; однак, необхідно попередити, що досить багато з того, що існує в літературі з цього питання, хибує з методичного погляду; як ми побачимо далі, деякі автори дозволяють собі робити ті або інші висновки, спираючись на чисельно невеликий матеріал, недосить повно обслідуваний або обслідуваний тільки по лінії патолого-гістологічного аналізу (наприклад, В. Крашенінников, Д. Карлефорс, Ш. Ляйтес та ін.) і забувають про необхідність застосування методу макроскопічного (анатомічного) аналізу, який іноді може дати певніші результати, ніж спосіб „мікрографії“ (про це вже попереджував Р. Вірхов), і про правило „великих чисел“, про так звану морфологічну кореляцію в застосуванні до онкологічної ендокринології (наприклад, Ф. Вольвіль) та ін.

Відмінно від інших авторів, ми, спираючись на порівняно достатній кількісно матеріал, застосували такий спосіб патолого-морфологічного аналізу: 1) спочатку на великому матеріалі встановили так звані „життєві криві“ змін абсолютної і віднос-

ної (до росту) ваги інкреторних залоз незалежно від бластоматозу; 2) добираючи відповідний бластоматозний матеріал, ми намагалися так само одержати абсолютну і релятивну вагу, а іноді — розміри тих же залоз у того ж індивіда і порівнювали добуті дані з вихідними „життєвими кривими“; 3) закінчивши макродослідження, ми піддавали добутий матеріал всебічному патолого-гістологічному аналізу, застосовуючи, коли це було потрібно, мікрофотографію і мікрометрію.

Можемо вказати, що шляхом тільки такого кропіткого аналізу нам удалося підмітити ті чи інші закономірності в зміні інкреторних залоз, чого зробити шляхом тільки одного патолого-гістологічного досліджу, або — як говорив Р. Вірхов — „мікрографії“ — не вдається.

Так систематично ми дослідили гіпофіз, щитовидну залозу, парашитовидний апарат, тимус, надниркові залози, підшлункову залозу, статеві залози — яєчка і яєчники і частково — передміхурову залозу; вивчення епіфіза ми покищо свідомо відсунули, бо в тлумаченні значення цієї залози покищо в біології і патології людини більше неясного, ніж твердо встановленого.

ІНКРЕТОРНІ ЗАЛОЗИ ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ ОПУХАХ

1. ГІПОФІЗ (HYPOPHYSIS CEREBRI)

Ще в 1927 р. на I Всесоюзному з'їзді патологів у Києві ми (П. О. і М. І. Кучеренко) мали можливість повідомити про попередні результати наших досліджень інкреторних залоз, в тому числі і гіпофіза, в осіб, загинувших від рака або саркоми.

Спираючись тоді ще на порівняно невеликий обслідуваний матеріал, ми дозволили собі висловити певність у тому, що при злоякісних новотворах: 1) мозковий додаток здебільшого (в 9:10) має невеликі розміри; 2) малі його розміри нерідко сполучаються з малою ж вагою (і розмірами) щитовидної залози; 3) розміри і вага гіпофіза ні в якому разі не можуть бути критерієм у справі оцінки достатності або недостатності його як робочого інкреторного органу, бо мікроскопічне дослідження часто показує глибокі структурні зміни в залозі при розмірах, близьких до нормальних; 4) до патолого-гістологічних змін, спостережуваних у гіпофізі, слід залічити: фібросклероз, кісти колоїдного характеру, крововиливи, атрофію від тиску розширеними (aneurisma) каротидами та ін.; 5) щодо клітинного складу передньої частки залози (adenohypophysis) при злоякісних новотворах, то начебто найчастіше ми спостерігали тут так звану ацидофілію.

Між іншим уже і тоді ми могли відмітити, що коли в гравідної жінки 32 років гіпофіз може мати розміри $= 8,0 \times 16,0$ мм, якщо нормально, за Цандером, в середньому гіпофіз має розміри $= 8,25 \times 12,25$ мм, то в бластоматозних ці розміри в середньому $= 5,7 \times 10,8$ мм, тобто зменшені. Інакше кажучи, при бластоматозі цей орган уявляється, очевидно, часто атрофованим¹.

Далі це питання за нашим дорученням всебічно переглянули Б. П. Кучеренко і А. Г. Ісаханов, до об'єктивних даних яких ми й перейдемо.

¹ „Укр. мед. вісті“, 1927, № 8—9.

Насамперед зазначеними авторами в праці під назвою: „До питання про нормальний гіпофіз“ (Журнал мед. циклу УАН, 1933) було детально пророблене питання про відносну і абсолютну вагу „нормальної“ залози, а також і її розміри; для цього був використаний матеріал, який склався з 123 випадків розтинів (судово-медичних — 32, патологоанатомічних — 96) трупів осіб, загиблих у віці від 1 до 70 років; крім того, ті самі залози були виміряні — в розмірах: сагітальному, фронтальному і базотім'яному; результати цієї роботи тут ми наводимо у двох таблицях:

Таблиця 10

Абсолютна і відносна (індекс) вага гіпофіза

В і к	Абсол. вага		Індекси ¹		Кільк. випадків	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
1—10	0,3	0,4	73,9	66,7	6	5
11—20	0,7	0,6	63,4	53,1	8	5
21—30	0,7	0,7	50,3	53,3	27	7
31—40	0,8	0,8	53,3	59,3	11	9
41—50	0,7	0,8	53,1	61,0	23	2
51—60	0,8	0,6	52,4	61,0	12	2
61—70	0,7	0,9	54,3	54,0	6	4
71—80	0,7	—	53,3	—	1	—

Щодо розмірів (у сантиметрах) гіпофіза, то ці дані ми наводимо в таблиці 11.

Таблиця 11

В і к	Чоловіки			Жінки		
	Сагіт.	Фронт.	Базотім.	Сагіт.	Фронт.	Базотім.
1—10	1,2	0,6	0,4	1,5	0,7	0,5
11—20	1,6	0,9	0,6	1,5	1,0	0,6
21—30	1,5	1,0	0,6	1,7	1,0	0,7
31—40	1,6	1,0	0,6	1,6	1,1	0,7
41—50	1,6	1,0	0,7	1,5	1,2	0,8
51—60	1,5	1,0	0,6	1,5	1,1	0,6
61—70	1,5	1,0	0,6	1,6	1,2	0,7
71—80	1,6	1,0	0,8	—	—	—

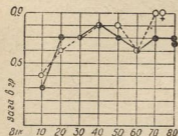
Звертаючись до мал. 1, можна бачити, що життєві криві змін абсолютної ваги гіпофіза у чоловіків і жінок різні і вказана різниця особливо добре й виразно помітна на кривих абсолютної та релятивної ваги, які ми тут і наводимо.

¹ Індекс обчислювали, як і в інших випадках, за формулою: $\text{Hyp. Index} =$

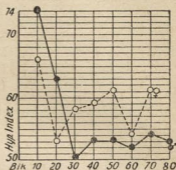
$$\frac{100 \sqrt{\text{вага залози}}}{\text{вік}}$$

зір'єт в одиницях метра

На індексах релятивної ваги гіпофіза значно виразніше, ніж на даних абсолютної ваги, помітний різний характер взаємодінь між вагою залози і тілом у різні періоди росту-розвитку і постаріння в чоловіків і в жінок.

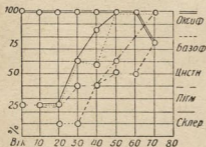


Мал. 1. Абсолютна вага гіпофіза у жінок і у чоловіків (за А. Ісахановим і Б. Кучеренком).

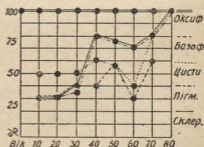


Мал. 2. Релятивна вага гіпофіза у жінок і у чоловіків (за А. Ісахановим і Б. Кучеренком).

Поруч з цим, автори старанно дослідили гістологічно весь зібраний матеріал, при чому і ці дослідження виявили певну варіабільність у цито- і гістологічних структурах гіпофіза залежно від віку та інших впливів; ці дані ми й наводимо на двох кривих-діаграмах (мал. 3 і 4), на яких зазначені зміни нанесені в процентуальних показниках:



Мал. 3. Зміни цито- і гістоморфологічних елементів гіпофіза з віком у жінок (за А. Ісахановим і Б. Кучеренком).



Мал. 4. Зміни цито- і гістоморфологічних елементів гіпофіза з віком у чоловіків (за А. Ісахановим і Б. Кучеренком).

Так звані хромофобні або головні клітини авторами на цих кривих не відмічені, бо вони спостерігалися в 100% випадків; з цих даних видно ясно, що й гісто- і цитологічна

структура гіпофіза в зв'язку з віком варіює, але неоднаково в чоловіків і жінок.

Зменшення після 60 років кількості еозинофільних елементів, як це було відмічено вже А. Відлем, і невхильне наростання базофільних клітин на старість (див. у Е. Крауса) — помітні ясно і для чоловіків і для жінок.

Як зауважують автори, звертає на себе увагу, що до 20 років кісти в pars intermedia спостерігаються в чоловіків частіше, ніж у жінок, але після 20 років кількість їх у жінок різко наростає, а в чоловіків — відстає.

Ясно помітне і накопичення з віком так званого пігменту в нервовій частині гіпофіза, а так само і наростання фіброзно-склеротичних змін; найрізкіше виявлений фібросклероз гіпофіза в обох статей після 60 років, що до певної міри може пояснити нам збільшення і абсолютної і особливо — релятивної ваги (див. жіночу криву) гіпофіза у віці 70 років.

В кінці ми дозволимо собі навести висновки авторів, за якими:

1. Абсолютних показників анатомо-морфологічної норми немає, але „норма“ безперечно є, тільки поняття про неї набуває динамічного характеру; абсолютна і релятивна вага, розміри і цитогістологічні елементи гіпофіза варіюють з віком, розвитком і постарінням по-різному в обох статей.

2. Криві релятивної ваги гіпофіза найкраще виявляють дивергенцію у вазі залози в чоловіків і в жінок; релятивна вага залози в чоловіків перевищує її вагу в жінок до 10 років; у обох статей індекс залози, починаючи з 10 років, знижується, — в жінок до 20 років, у чоловіків — до 30 (ріст тіла?); після цього в жінок вага залози тримається на вищих цифрах, ніж у чоловіків, і так до найбільш пізнього віку, досягаючи максимуму на 50 років; конфігурація кривої в чоловіків після 10-річного віку — стабільніша.

3. Коливання у вазі гіпофіза ідуть майже паралельно з коливаннями в лінійних розмірах і до певної міри — з мікроскопічними змінами (див. фібросклероз).

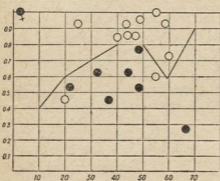
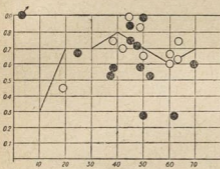
4. Виявлену базофілію гіпофіза в обох статей можна бачити в зв'язку з постарінням; кількість еозинофілів у жінок після 60 років теж змінюється (в сторону зменшення); у чоловіків цього не відмічається. Кісти гіпофіза до 20 років зустрічаються частіше в чоловіків, а після цього віку — навпаки, у жінок; пігментація нервової частини гіпофіза, яку можна розглядати як ясну ознаку постаріння, з віком наростає і особливо це виявлене в жінок.

Маючи такий вихідний матеріал, можна було взятися до порівняльного вивчення гіпофіза при злоякісних опухах, що й було зроблено Б. Кучеренком під нашим керівництвом.

В цій праці під назвою: „Про патолого-морфологічні зміни гіпофіза і статевих залоз при злоякісних новотворах, які супро-

водяться явищами ожиріння¹, автор наводить дані про вагу гіпофіза при опухах, добуті ним при старанному обслідуванні 40 випадків, з яких 22 хворих були чоловічої статі, 18 — жіночої. Методика автора була та сама, що і в попередніх дослідженнях, при чому було одержано такі результати (мал. 5).

Не спиняючись покищо на деталях цієї роботи, тут ми наведемо деякі кінцеві висновки автора в даному питанні:



Мал. 5. Вага гіпофіза при опухах у чоловіків і жінок. Білі кружечки — випадки з явищами ураження статевих залоз. Крива — порівняльні дані (за Б. Кучеренком).

Випадках мав високу вагу; майже в усіх цих випадках були морфологічні ознаки недостатності яєчників, поряд з еозинофілією аденогіпофіза, яка іноді була дуже виразна. Очевидно, що синдром ожиріння в цих випадках залежав не від змін у гіпофізі або в інших інкреторних залозах, а швидше — від недостатності яєчників; високу вагу гіпофіза в подібних випадках не вдається пояснити ні збільшенням залози в зв'язку

1. Для того, щоб мати найбільш переконливу морфологічно динамічну картину змін у гіпофізі при злоякісних новоутворах, необхідно поряд з детальним патолого-гістологічним дослідженням на серіальних зрізах брати до уваги ще й абсолютну та релятивну вагу органу, які змінюються закономірно з віком, а крім того — і стан інших інкреторних залоз і насамперед — статевих.

2. Як абсолютна, так і релятивна вага гіпофіза в більшості осіб, загинувших від злоякісних новоутворів при явищах кахексії, — нижчі, ніж порівняльні дані; поряд з цим, у віці від 40 до 60 років, у обох статей можна спостерігати чимало випадків, коли гіпофіз має високу абсолютну і релятивну вагу; особливо це явище помітне на жіночому матеріалі.

3. Випадків патологічного ожиріння при злоякісних новоутворах із 40 спостерігалось 6 і тільки на жіночому матеріалі; гіпофіз у цих випадках

¹ Вопросы онкологии, т. VI, 1934.

з бувшими вагітностями, ні іншими моментами; можливо, що зазначене є результатом недостатності функції статевих залоз, зокрема — яєчників.

✓4. Високу вагу гіпофіза можна спостерігати і в жінок, загиб-
лять при явищах кахексії, поряд з чим спостерігались ознаки
орфологічної недостатності яєчників.

✓5. Високу вагу гіпофіза можна спостерігати і в чоловіків
поряд з ознаками морфологічної недостатності яєчок; можна
думати, що і в цих випадках гіпертрофія аденогіпофіза
залежить від випадання або недостатності функції статевих
залоз.

6. Те, що феномен патологічного ожиріння можна було спосте-
рігати головним чином на жіночому матеріалі, очевидно, зале-
жить від того, що ці явища (ожиріння) після кастрації або клі-
мактерію в жінок взагалі спостерігаються в більш виявленій
формі, ніж у чоловіків.

Переходячи до дискусії у даному питанні, відмітимо, що
ще в 1920 р. Д. Карлефорс (J. Karlefors) дослідив як щито-
видну залозу, так і гіпофіз при злоякісних новотворах, при
чому в гіпофізі відзначив тільки з'явлення великої кількості
так званих головних (хромофобних) клітин, наявність яких
взагалі зв'язують з вагітністю; далі, Берблінгер і Мут (W. Ver-
blinger u. K. Muth) в 1923 р. зробили ті ж знахідки, що й Кар-
лефорс, і на підставі цих гістологічних знахідок та експери-
ментів висловили думку, за якою з'явлення великої кількості
клітинок „вагітності“ в гіпофізі зв'язане з впливом порушеного
білкового обміну; тут ми відмітимо, що так звані головні
елементи в аденогіпофізі, поперше, виявляються в досить ве-
ликій кількості у всіх віках і у не бластоматозних, і подруге,
те, що їх можна спостерігати у бластоматозних, незалежно від
характеру і росту опуху; в деяких випадках їх буває більше,
в деяких менше; таким чином, наявність цих елементів не є
абсолютною ознакою.

Далі, В. Крашенінніков у 1926 р., дослідивши 12 трупів бла-
стоматозних, твердив, що, навпаки, при даному захворюванні
в гіпофізі спостерігається збільшення кількості не хромофоб-
них, а головним чином базофільних, рідше — еозино-
фільних елементів.

Як можна бачити, висновки Крашеніннікова цілком проти-
лежні твердженням Карлефорса, Берблінгера і Мута, а найго-
ловніше — і ті, і інші спостереження зроблені згаданими авто-
рами відірвано від вивчення інших інкреторних залоз, а, крім
того, без урахування певних характеристик кожного випадку
окремо.

Далі, Ф. Вольвіль (F. Wohlwill), який звернув увагу на так
звані „жирні“ форми ракової хвороби, обслідував гіпофіз у 177
випадках; при цьому він встановив на збірному матеріалі, що
ознаки „доброго“ живлення, а іноді і ожиріння спостерігаються

при опухах досить часто — в 40 : 177 (22,5%) і головним чином у жінок (28 ж. : 12 ч.); в 27 випадках автор виявив ряд деструктивних змін у гіпофізі і у вегетативних центрах проміжного мозку; у 18 випадках ожиріння особливих змін у гіпофізі автор не знайшов; у 15 випадках ліпоматозного рака справа йшла про жінок, які загинули в клімактеричному періоді, але, як визнає сам автор, стан генітальних органів і головне — яєчників у жінок, на жаль, він не обслідував.

Як видно з наведеного, в справі судження про патологоанатомічні зміни у гіпофізі при злоякісних новотворах є головним чином лише суперечні погляди.

А, проте, існують розпорошені й поодинокі спостереження, які примушують думати, що істотно важливі зміни в гіпофізі при злоякісному бластоматозі справді мають місце.

Так, ще Кійоно (Kiyono) в 14 випадках рака грудної залози, з яких у 6 були ознаки „ожиріння“, в 2 випадках виявив метастази рака в гіпофізі, а в 2 — в наднирковій залозі. Подібне ж, як відомо, спостерігав і Сімонде (Simmonds).

Далі, той же Вольвіль у 27 подібних випадках знаходив деструктивні зміни в гіпофізі та в стріарній системі.

В. Коган-Ясний (1926) описав два яскраві випадки, в яких спостерігався рак печінки поряд з ознаками *adipositas hypogenitalis*; в обох випадках були виявлені атрофовані статеві залози, а в одному — гіпофіз важив 2 грама (sic! — П.К.), тобто мала місце, очевидно, величезна гіпертрофія його.

Гірш (1922) описав один випадок, в якому справа йшла про чоловіка 55 років, куря і сифілітика, в якого, поряд з раком стравоходу і явищами різкого виснаження, на розтині було виявлене фіброзне переродження гіпофіза, щитовидної залози, надниркових та інших залоз, тобто, інакше кажучи, полігландулярний фібросклероз.

Далі, відомі (Г. Ельснер, 1926) випадки, коли при ракових хворобах виявлялися симптоми, які можна було б зв'язати з ураженням гіпофізарно-стріарної системи, і зокрема симптоми нецукрового сечового виснаження (*diabetes insipidus*); подібний випадок спостерігали й ми; в ньому справа йшла про чоловіка 44 років (з терапевтичної факультетської клініки акад. Ф. Г. Яновського), загиблого від рака жовчного міхура (який виник, очевидно, на ґрунті калькульозу) з метастазами в печінку і в ліве III ребро; на розтині був виявлений калькульозний холецистит, рак жовчного міхура з метастазами, різке виснаження, атрофія щитовидної залози (16,5 г), атрофія гіпофіза від тиску аневризматично-розширеними каротидами; все це за життя проходило з явищами нецукрового сечового виснаження (до 6 літрів *pro die* нецукрової сечі); додамо, що в аденогіпофізі в цьому випадку спостерігалася досить велика кіста.

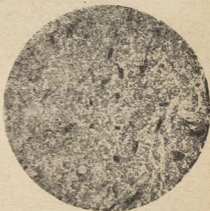
Інакше кажучи, при злоякісних опухах у гіпофізі дуже часто можна виявити різноманітні патологічні процеси, починаючи з ледве вловимих змін гістологічного й цитологічного характеру і закінчуючи грубими, макроскопічно помітними, змінами.

Г. Ельснер у своїй монографії у відділі про гіпофіз цілком слушно говорить: „щодо гіпофіза ми в літературі не знаходимо якихнебудь даних, які дозволяли б думати про зв'язок між порушенням його функції і виникненням рака“¹; наведена думка до певної міри справедлива і пояснюється насамперед тим, що цим питанням мало займалися.

Однак, уже тепер у зв'язку з наведеним вище ми можемо твердити з найвищим ступенем імовірності, що при злоякісних новотворах у гіпофізі як такому, так і в його „нижці“ і в першій частині справді можна спостерігати різноманітні патолого-морфологічні зміни.

Навіть більше, коли ці зміни не мають грубих рис „деструкції“, то й тоді, систематично досліджуючи абсолютну і релятивну вагу гіпофіза, можна встановити певну закономірність у з'явленні в цій залозі то атрофії (гіпоплазії?) то гіпертрофії, що часто поєднується з тими або іншими патогістологічними змінами в її тканині, як от кістами (в аденогіпофізі і в *pars intermedia*), старими крововиливами, фібросклерозом, тим або іншим цитологічним складом аденогіпофіза, часто базофілією, пігментацією неврогіпофіза та ін.; а це, в свою чергу, як показав Б. П. Кучеренко, може сполучатися із змінами в інших інкреторних органах і зокрема — у статевих залозах (див. вище).

Серед ендокринопатій, в яких видатну роль відіграє розлад діяльності гіпофізарної системи, добре відомі основні анатомо-клінічні синдроми під назвою: 1) макросомія і наносомія — гіпофізарні; 2) акромегалія (іноді з переходом у так звану гіпофізарну кахексію); 3) синдром Сімондса — або так звана гіпофізарна кахексія; 4) адипозо-генітальна дистрофія (Бартельса) і 5) синдром нецукрового сечового виснаження (*diabetes insipidus*).



Мал. 6. Sarcoma gl. mesenterii, жінка 38 р. Зважнення судин у передній частці гіпофіза (за Б. Кучеренком).

¹ Krebsentstehung und endokrines System, Berlin, 1926, 5, 43.

Таким чином, сучасна ендокринологія з більшим або меншим правом ставить гіпофізарно-стріарній системі обвинувачення в патогенезі досить різноманітних синдромів.

Відсилаючи читача тут до творів, в яких можна знайти критичні зауваження з приводу обґрунтованості сучасних трактувань указаних синдромів (наприклад, у О. Богомольця), тут ми підкреслимо, що при злоякісних новоутворах ми можемо зустрітись і з синдромом нецукрового діабету (Г. Ельснер, автор), з другого боку — очевидно, з синдромом, який нагадує адипозогенітальну дистрофію, що буває переважно в жінок (Коган-Яєний, Б. Кучеренко та ін.), потретьє — особливо при раках з різноманітною локалізацією — ми часто зустрічаємося з виснаженням, яке дуже нагадує синдром так званої гіпофізарної кахексії за Сіммондсом; на користь останнього свідчать і наші спостереження і наведений вище випадок, описаний Гіршем.

Сучасна онкологія марно шукає „ракових токсинів“ і намагається пояснити ракову кахексію „азотемією“, „ацидозом“, „ацетонемією“, які нібито і дають картину тяжкої автоінтоксикації, подібної до автоінтоксикації при панкреатичному діабеті (Н. Медведєва, 1933).

Ми підкреслимо — „марно шукає“, бо справді „ракової отрути“ та ще й „кахектизуючої“, очевидно, не існує і не може існувати: якби така „отрута“ існувала, то ми, напевне, не стикалися б з випадками то „тощого“, то „тучного“ ракового захворювання.

Очевидно, пояснення порушенню „живлення“ при раках (отже і при саркомах) слід шукати не так у впливі міфічного „ракового токсину“, а — крім усього іншого — в тому або іншому синдромі, більш або менш виявленій відбиток якого можна виявити як на живому, так і на трупі.

[Щодо експериментальних робіт у питанні про вплив гіпофіза на ріст опухів, то багато дослідників мали збільшення росту новоутворів у тварин після введення останнім різних екстрактів гіпофіза (Г. Робертсон і Т. Бернет, Г. Ельснер, Ф. Бішоф, Л. Максвелл і Г. Ульман, П. Енгель та ін.). З другого боку, виявилося, що вирізування гіпофіза в уражених опухами тварин спричиняє деяку затримку росту тумору (Т. Хаяші, Г. Бол, Л. Самуелс і В. Сіммонс та ін.). А втім, очевидно, не всі речовини передньої частки гіпофіза мають ростоприскорювальний вплив щодо опуху. Багато авторів мали регресивні зміни в опухах у тварин після ін'єкції пролактину (наприклад, Рейс і Гохвальд, Б. Цондек, П. Енгель, М. Магат і Е. Смойловська). П. Енгель, який застосовував різні речовини передньої частки, знаходить, що на ріст опуху підсилено впливає лише гормон росту, а гонадотропний гормон має затримний вплив. Б. Цондек, Г. Цондек і В. Гартох застосовували великі дози пролактину для лікування опухових хворих і твердять, що їм доводилося спостері-

гати добрий ефект (зменшення опуху, поліпшення загального стану). В. Сезман пробував ін'єкувати опуховим хворим пітутрин і теж повідомив про добрі результати цього лікування. Навпаки, А. Пірсон¹ одержала в кролів утворення аденом матки після довготривалих ін'єкцій пролану.

В останній час деякі автори почали схилитися до тієї думки, що гіпофіз підселено функціонує в усіх випадках опухів різноманітної локалізації (В. Сезман, А. Уайт, Д. Енгель, Д. Гофбауер). Питання це має велике теоретичне і практичне значення, бо воно стосується внутрішніх онкогенних факторів, так мало ще вивчених. А. Уайт, наприклад, обслідувавши морфологічно 80 випадків рака різноманітної локалізації, знайшов, що в усіх випадках вага гіпофіза була вища, ніж нормальні цифри (як порівняльними нормальними даними автор користувався не своїм матеріалом, а цифрами інших дослідників). При гістологічному вивченні він начебто спостерігав, що це збільшення ваги було зв'язане з проліферацією оксифільних і базифільних елементів. Д. Гофбауер, пересаджуючи мишам передню частку гіпофіза, бачив у них явища проліферації епітелію шийки матки. Виходячи з цих даних, він висунув припущення про значення підвищеної діяльності гіпофіза для виникнення передракових змін. В. Сезман прямо вважає, що причиною рака є порушення рівноваги між передньою часткою гіпофіза, яка стимулює ріст опуху, і задньою часткою, що має затримні впливи. Опромінення гіпофіза у хворих опухами дає іноді деякий позитивний ефект (Д. Гофбауер, Револьтелла та ін.). Правда, всупереч усьому цьому є дані, які кажуть про те, що велика вага гіпофіза при раку зв'язана головним чином з гіперемією, набряком та іншими дистрофічними змінами в тканині залози (Ф. Гуччіоне). Дослідження гіпофіза щурів, уражених опухами, теж показує, що у тварин в гіпофізі спостерігаються неначе різні зміни регресивного характеру, наприклад, вакуолізація клітин (Мак Ейн, Г. Селай, Д. Томпсон).

Отже, чи можна справді виявити в суб'єктів, хворих на опухи, якінебудь специфічні морфологічні зміни в гіпофізі, які свідчили б про підвищену або змінену інкреторну діяльність цієї залози?

В нашому попередньому повідомленні про особливості гіпофіза при опухах² вже було відмічено, що вага пітутарної залози в осіб, уражених злоякісними новоутворами, може бути як вища, так і нижча від норми. Ми також підкресливали вже, що особливо висока вага гіпофіза спостерігається в тих випадках опухів, де має місце ураження статевих органів (особливо яєчників). Низьку вагу гіпофіза частіше ми спостерігали при явищах кахексії, високу вагу — у випадках з доброю вгодованістю

¹ Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 45, H. 1, 1936.

² Вопросы онкологии, 1934, т. VI.

або ожирінням (кастраційне ожиріння). Велику кількість оксифільних елементів у передній частці залози ми також зустрічали переважно в подібних випадках кастраційного ожиріння при ураженні раком генітальної ділянки. Ми зауважили тоді також, що при вивченні ваги гіпофіза слід завжди брати до уваги зріст індивіда, бо у вищих людей відповідно і гіпофіз важить більше (Т. Расмуссен).

З того часу ми вивчили з цього питання досить великий матеріал і мали зайвий раз можливість переконатися у справедливості наших даних про вагу гіпофіза при опухах. Вона може, очевидно, значно варіювати і бути: на межі норми, вище і нижче від неї.

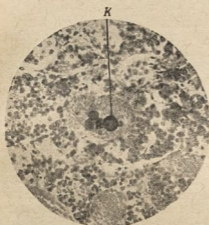
Матеріал, який ми додатково публікуємо в цій праці, досліджувався так: залози заливали в целоїдин, робили серіальні зрізи і в 200 полях зору (об'єктив Цейс Д. Д.) з кожного випадку підраховували різні клітинні елементи, число колоїдних краплинок у судинах і т. д. Всього ми вивчили таким способом 235 випадків (100 випадків опухів і 135 випадків судово-медичних, а також випадків різноманітних інших захворювань як гострих, так і хронічних).

Переходячи до викладу виявлених нами змін, потрібно все ж коротко спинитися на тих особливостях нормальної морфології гіпофіза, які звичайно зв'язуються з процесом внутрішньосекреторної діяльності.

Ще Дж. Морганні вважав, що продуктом секреції передньої частки гіпофіза є колоїд. Такої ж думки додержувався і Р. Вірхов. Колоїдні краплинки в кровоносних судинах залози вперше описав М. Рогович. Цю своєрідну особливість гіпофіза підтверджували дальші дослідження Пізенті і Віола, В. Тома, П. Таона і багатьох інших. В. Том вважав, що з'явлення колоїдної субстанції у вигляді крапель між клітинами передньої частки і особливо у просвіті кровоносних судин (вен) є мірилом секреторної діяльності залоз. П. Таон розрізняв інтрафолікулярні і інтравакулярні колоїдні брилки. На його думку, наявність великого числа перших ще не дає права говорити про підвищену секрецію, але сполучення явищ виходу колоїда у кровоносні судини поряд з великою кількістю колоїдних крапель між клітинами свідчить на користь збільшення внутрішньосекреторної діяльності. Заслуговує уваги те, що колоїд у людини містить гонадостимулюючий гормон і введення його під шкіру тварин спричиняє в останніх тічку (Е. Краус). Підсилений вихід колоїдних краплинок у кровоносні судини спостерігається головним чином при вагітності (Т. Расмуссен). Отже, на підставі усіх цих даних можна думати, що колоїдні краплинки в деякій мірі стосуються інкреторної діяльності гіпофіза.

На нашому матеріалі нам відразу впали у вічі цікаві особливості цієї внутрішньосудинної колоїдної секреції. Саме, якщо порівняти частоту знаходження колоїдних краплин у венах аденогіпофіза в нашому контрольному матеріалі і у випадках

опухів, то можна виразно бачити, що при опухах ці явища зустрічаються значно частіше, ніж при всіх інших захворюваннях. Серед порівняльного матеріалу подібні явища так часто зустрічалися тільки при вагітності.



Мал. 7. *Sa. vesicae felleae*, жінка 51 р. Гіпофіз — виявлена внутрішньосудинна колоїдна секреція (К). (Препарат В. Кучеренка).



Мал. 8. *Chorionepithelioma uteri*, жінка 22 р. Колоїдні краплини (К) в кровоносних судинах передньої частки гіпофіза (за В. Кучеренком).

Таблиця 12

Частота виявів колоїдної секреції в гіпофізі при опухах (в процентах до загального числа випадків)

Ж і н к и				Ч о л о в і к и			
Контрольний матеріал — 46 випадків		Опухи — 42 випадки		Контрольний матеріал — 89 випадків		Опухи — 58 випадків	
Фолікул. колоїд. секреція	Васкул. колоїд. секреція	Фолікул. колоїд. секреція	Васкул. колоїд. секреція	Фолікул. колоїд. секреція	Васкул. колоїд. секреція	Фолікул. колоїд. секреція	Васкул. колоїд. секреція
93,5	30,4	97	60	75,2	16,8	94,8	62

Серед 8 випадків вагітності фолікулярна і васкулярна секреції зустрічались у 6 випадках (75%).

При опухах статевих органів (яєчники, матка) у жінок (16 випадків) фолікулярна секреція зустрічалась у всіх 16 випадках (100%), васкулярна — в 10 випадках (62%).

При опухах статевих органів (яєчка) у чоловіків (3 випадки) фолікулярна і васкулярна секреція зустрічались у всіх 3 випадках.

Щодо інтрафолікулярного колоїдоутворення, то воно при опухах теж зустрічалось трохи частіше, ніж у контрольному матеріалі. Це в літературі вже відмічено (П. Таон, І. Ішімото). Однак, взагалі тут не спостерігалось такої відміни, як щодо внутрішньосудинної секреції.

Яке значення мають ці морфологічні особливості гіпофіза при опухах і яка їх причина? Вони могли б бути реактивними щодо опуху, який розвивається; але, з другого боку, не можна також цілком відкинути думки про можливість їх самоїтійного, первинного виникнення. Слід відмітити, що у випадках первинних і метастатичних опухів статевих органів у жінок і в чоловіків інтрафолікулярна і інтраваскулярна колоїдна секреція зустрічалася особливо часто (100—62%). Таким чином, можна думати, що ці явища до певної міри можуть бути зв'язані з патологічними змінами в статевих залозах, які зустрічаються в опухових хворих так часто (див. далі роботи П. Кучеренка і А. Ісаханова, Б. Кучеренка і А. Ісаханова). Нас цікавило, крім того, чи не є це підсилене колоїдоутворення наслідком різних змін у центральній нервовій системі (набряк мозку, метастази, менінгіт і т. д.), бо відомо, що речовини гіпофіза, очевидно, частково виводяться також у порожнину III шлуночка (Е. Кілін та ін.). Справді, в тих випадках опухів, де були різні ураження головного і спинного мозку (метастази, набряк, менінгіт, крововиливи), інтрафолікулярна і інтраваскулярна колоїдна секреції зустрічалися досить часто (100—80%); але в контрольному матеріалі, при подібних же захворюваннях центральної нервової системи, явища ці траплялися досить рідко (12%). Отже, згадані зміни в центральній нервовій системі при опухах навряд чи є причиною підвищеної внутрішньосудинної колоїдної секреції. Остання спостерігалася нами ще також у поодиноких випадках нефрозо-нефриту; але й тут якогонебудь певного зв'язку між ураженням ниркової тканини і частотою колоїдної секреції нам встановити не вдавалось. Все сказане примушує думати, що збільшена внутрішньосудинна колоїдна секреція в гіпофізі при опухах, очевидно, зв'язана з наявністю в організмі ростучої опухової тканини. Чи становить це явище в гіпофізі якусь реакцію щодо тумору, чи воно виникає в опухових хворих первинно — питання важке, і для того, щоб його розв'язати, потрібні дальші дослідження. Нам тільки хотілося б підкреслити тут ще раз цікаві паралелі між опуховою хворобою і нормальною вагітністю. Очевидно, розвиток опуху, особливо в ділянці статевих органів, нерідко супроводиться в організмі різними процесами, трохи подібними до тих, які спостерігаються при вагітності; наприклад, при опухах і при вагітності часто буває підвищена внутрішньосудинна секреція в гіпофізі, іноді — збільшується його вага; клінічно це збігається з явищами пролапурії; в яєчниках часто зустрічається атрезія фолікулярного апарату (Б. Кучеренко і А. Ісаханов), у щитовидній залозі —

деяке „припухання“ або волю (П. Кучеренко, І. Ішимото). У вагітних же часто зустрічається дизоксидативна карбонурія (Біккель), яка так пропагується Н. Медведєвою для ранньої діагностики рака, та інші зміни обміну, які зустрічаються в опухових хворих (гіперхолестеринемія, підвищення основного обміну); під час вагітності часто спостерігається глюкозурія; якщо діабетичка вагітна — діабет погіршується (С. Менкенберг). У опухових хворих, як правило, спостерігається збільшення ostrivciv Лангерганса і клінічні явища своєрідного „діабету без глюкозурії“ (П. Кучеренко), тобто „затримані цукрові криві“. Вагітність нерідко провокує вияви спазмофілії; ознаки ж останньої можна спостерігати при опухах у 81% (див. далі, праці П. Кучеренка і Р. Майзліш). При хоріонепітеліомах в жінок і у чоловіків часто спостерігається гіпертрофія грудних залоз і виділення молока. Таке явище може іноді зустрічатися в чоловіків і при раку шлунка з метастазами в печінку (Дель Гверра).

Дуже цікавий той факт, що злоякісні опухи особливо сильно ростуть під час вагітності (Ківіш, Фелінг, Одермет, Штрасман, Вагнер та ін.).

Таким чином, наявність в організмі ростучої тканини як при вагітності, так і при злоякісних опухах супроводиться в організмі деякими схожими змінами.

Цікаво, що найбільш подібні до вагітності клінічно-анатомічні картини спостерігаються тоді, коли опух розвивається в ділянці статевих органів у жінок і коли ще немає виявів виснаження; коли настає кахексія, в інкреторному апараті частіше спостерігаються зміни за типом пльуригландулярної недостатності (П. Кучеренко).

Щодо залежності колоїдної секреції гіпофіза від стану вгодованості опухових хворих, то нам доводилося бачити її як у випадках з доброю вгодованістю (трохи частіше), так і у випадках з кахексією.

Чи являє собою збільшена внутрішньосудинна колоїдна секреція в гіпофізі при опухах явище прогресивного або регресивного порядку? С. Бенда, наприклад, взагалі вважав, що колоїд гіпофіза — продукт клітинної дегенерації. Однак, як уже згадувалося вище, більшість авторів, які детально вивчали особливості колоїдних краплинок гіпофіза, вважає, що останні є морфологічним виявом інкреторного процесу (Г. Гверрін, А. Відль, Пізенті і Віола, М. Рогович та ін.). Отже, цілком можливо, що часте збільшення кількості внутрішньосудинного колоїду в гіпофізі при опухах не являє собою просто колоїдної дистрофії, а свідчить про якийсь своєрідне порушення інкреторної діяльності залози]¹.

¹ Текст, взятий у квадратні дужки (стор. 60—65), дописаний Б. П. Кучеренком.

2. ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА (GL. THYREOIDEA)

Згаданий вище Д. Карлефорс з приводу своїх знахідок у щитовидній залозі під час опухів говорить, що „щитовидні залози — як щодо ваги, так і щодо мікроскопічної картини принципіально не відрізнялися від таких в інших — не ракових — індивідів“¹; це висновок, сказали б ми, поверхового спостереження.



Мал. 9. Рак підшлункової залози, чоловік 23 р. Фіброзні зміни в щитовидній залозі.

Ще в 1927 р. ми, досліджуючи щитовидні залози в бластоматозних за нашим способом, мали трохи інше враження і висловили його в таких висновках:

✓1. Абсолютна і релятивна вага щитовидної залози в бластоматозних частіше буває низька (спостережуваний мінімум 5,5 г у літньої жінки); в деяких випадках (наприклад, у чоловіка 58 років, *Ca. pulmonis*), вага щитовидної залози може досягати навіть 60 г, тобто бути збільшеною в два є порівняно з нормою; інакше

кажучи, в останніх випадках можна спостерігати волю (*struma adenomatosa*), що ми й підкреслюємо. Особливо рідкоє мала, недостатня вага щитовидної залози буває у молодих суб'єктів; це ми спостерігали наприклад у таких випадках: 1) чоловік, 23 років, *Ca. pancreatis* — 18 г, 2) у жінки, 18 років, *Ca. recti et S. romani* — 17,5 г і т. д.

✓2. При мікроскопічному дослідженні ми могли виявити приблизно в 70% наших випадків фіброзно-склеротичні зміни в стромі залози, що дуже часто, майже як правило, пов'язувалося з недостатньою абсолютною і релятивною вагою її; колоїд загалом уявлявся ацидофільним, однак, часто можна було виявити і так званий базофільний колоїд („старечий“). Особливо останнє впадає у вічі при тяжкому виснаженні, як це ми могли спостерігати в жінки 36 років, яка загинула від хоріон-епітеліоми (матки), розвиток якої супроводився численними метастазами і виявленою кахексією (див. мал. 10).

Далі ми продовжили подібні ж спостереження, поширивши їх на випадки, в яких справа йшла про загибель того або іншого суб'єкта не тільки від бластоматозу, а й від артеріо-склерозу і туберкульозу.

¹ Zeitschr. f. Krebsf., Bd. 17, H. 2, 1920.



Мал. 10. Chorionepithelioma uteri, жінка 36 р. Щитовидна залоза — базофільний, „старечий“ колоїд.



Мал. 11. Chorionepithelioma uteri, жінка 36 р. Щитовидна залоза — білкові кристали в колоїді.

При цьому нам (П. О. Кучеренко і А. Ісаханов)¹ вдалося показати ось що:

Таблиця 13

Причина смерті	Стать	Кільк. випадків	Thyr. Index		
			+	—	+—
Злоякісні опухи	♂	44	29,6%	70,4%	—
	♀	40	50,0%	50,0%	—
Разом і в середньому	♂+♀	84	39,3%	60,7%	—
Туберкульоз	♂	15	13,0%	80,4%	6,6%
	♀	9	22,2%	77,8%	—
Разом і в середньому	♂+♀	24	16,6%	79,3%	4,1%
Атеросклероз	♂	22	68,2%	31,8%	—
	♀	16	56,2%	37,5%	6,3%
Разом і в середньому	♂+♀	38	63,1%	34,3%	2,1%

Примітка. Th. Index (+) — показник релятивної ваги щитовидної залози, збільшений проти норми; Th. Index. (—) він зменшений; Th. Index (+—) дорівнює нормальному.

Розглядаючи наведені дані, можна бачити, що при такій виснажній хворобі, як туберкульоз (легень), справді дуже часто можна спостерігати недостатню вагу щитовидної залози, очевидно, її атрофію; в середньому це спостерігається приблизно в 79,3% випадків; залозу, яка мала б нормальну середню вагу, ми могли спостерігати в 4,1%, а більш або менш „при-

¹ „Укр. мед. вісті“, 1929, № 7—10.

пухлу“ — тільки в 16,6%; звертає на себе увагу й те, що атрофія щитовидного апарату в туберкульозних чоловіків і жінок спостерігається приблизно в однаковому проценті випадків (чоловіки — 80,4%; жінки — 77,8%).

Однак, підкреслимо, що атрофію щитовидної залози в туберкульозних, принаймні судячи з матеріалу київських прозектур, можна виявити головним чином на випадках тяжкого і тривалого захворювання (*phthisis tuberculosa chronica*); у тих же випадках, які проходили в гострій формі, наприклад, при міліарній формі туберкульозу (*tbc. miliaris communis*) нерідко можна виявити залозу з нормальною і навіть більшою вагою, ніж нормальна, що свідчить, очевидно, про її „припухання“; ці саме випадки і склали нашу групу під знаком Th. Index (+).

Звертаючись до артеріосклерозу, від якого люди гинуть звичайно в літньому, якраз загрожуваному щодо рака, віці, можна бачити зворотне: більшість загиблих від артеріосклерозу має щитовидну залозу трохи збільшену, припухлу; в середньому це спостерігається в 63,1% випадків; малу ж, або морфологічно недостатню залозу вдається відмітити тут у значно меншій кількості випадків, приблизно в 34,3%; кількість випадків з нормальною вагою залози тут мізерна — 2,6%; звертає на себе увагу і те, що атрофія щитовидної залози при артеріосклерозі спостерігається в чоловіків і жінок майже однаково часто (31,3—37,5%). І, нарешті, ми бачимо, що злоякісні новотвори, це, переважно, виснажне захворювання, дуже часто супроводиться атрофією щитовидного апарату; в чоловіків це спостерігається у 70,4%, в жінок — у 50,0% випадків (тобто значно частіше в чоловіків, відмінно від даних для туберкульозу). Ця різниця в явищах на щитовидному апараті підкреслюється ще й тим, що „припухання“ щитовидної залози в жінок спостерігається при опухах значно частіше, ніж у чоловіків (50,0 : 29,6). Інакше кажучи, і жінки і чоловіки, очевидно, хворіють злоякісними новотворами по-своєму — „по-чоловічому“ і „по-жіночому“, на що вказує ще хоч би те, що „тучний рак“ частіше можна зустріти в жінок, „тощий“ рак — у чоловіків. Крім того, відмітимо, що з подібною ж різницею ми вже зустрілися у відділі про зміни в гіпофізі, а крім того, зустрінемося, наприклад, у відділі про підшлункову залозу.

Підсумовуючи, можна відмітити, що за „атрофією“ щитовидної залози на першому місці слід поставити туберкульоз і саме — його хронічні, виснажні форми, далі на другому — бластоматоз, і тільки на третьому місці — артеріосклероз.

На це звертаємо особливу увагу, бо, як це сказано вище, при злоякісних новотворах дуже часто, приблизно в 70% випадків, можна спостерігати в щитовидній залозі фіброзні склеротичні зміни стромы, які, звичайно, властиві також і залозам літніх атеросклеротиків (К. Вегелін); однак, при злоякісних

опухах атрофію щитовидної залози ми спостерігаємо майже вдвоє частіше, ніж при атеросклерозі як такому (60,7:34,3).

З приводу вказаної атрофії щитовидної залози при туберкульозі і при злоякісних новотворах тут ми наведемо цікаву думку К. Вегеліна, за яким „часто буває виявлена атрофія щитовидної залози при хронічних, гарячкових хворобах, наприклад, при туберкульозі; все ж ясно, що тут, як і при опуховій кахексії, не має будьякого місця інаніційна атрофія, а спостерігається певна участь токсичного впливу на органи“¹.

Як бачимо, наші спостереження загалом збігаються із спостереженнями К. Вегеліна; однак, з останнім твердженням автора про патогенез зазначеної „атрофії“ щитовидної залози при злоякісних опухах погодитися не можна, хоч би тому, що наявність специфічних ракових (resp. — бластомних) токсинів покищо не доведена; прийняти цілком твердження К. Вегеліна це значило б пояснити певні факти чимось ще недоведеним і, очевидно, таким, що не існує зовсім у природі речей.

Не кажучи вже про те, що саме поняття про „атрофію“ щитовидної залози в бластоматозних слід поставити під знаком запитання, бо не виключена можливість передіснування природженої гіпоплазії її, слід вважати, що патогенез подібної атрофії, якщо вона має місце, очевидно, інший, ніж при інших захворюваннях, тим більш, що при тих же опухах можна спостерігати іноді і в чоловіків і в жінок (особливо в останніх) припухання цієї залози, що доходить до розмірів справжнього вола², на що ми вказували вище.

Звертаючися знов до нашого матеріалу, відмітимо, що при вивченні щитовидної залози ми користувалися тим же методом, що й при дослідженні інших залоз і насамперед — ми одержали на великому матеріалі вихідні, контрольні дані, які характеризують морфологічну „норму“.

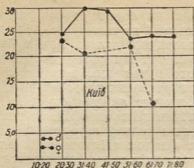
Добуті попередні дані тут ми й наводимо у вигляді кривих і таблиць.

Насамперед укажемо, що абсолютну й релятивну вагу щитовидної залози і взагалі її морфологію в „нормі“ вивчив А. І. Ісаханов (Журнал мед. циклу УАН, т. II, в. 4, 1932) на нашу пропозицію; це була велика і кропітна робота, в результаті якої, на підставі вивчення 319 патологоанатомічних і 100 судово-медичних випадків (усього — 419), були одержані такі „життєві криві“ зміни ваги залози і такі числа для розмірів її фолікулів (мал. 12 і 13).

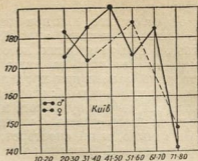
¹ Drüsen mit innerer Sekretion, Handb. von Henke u. Lubarsch, Bd. VIII, 1926.

² Деякі автори (наприклад, Моратті — Rivista di Patol. Sperimentale, Fasc. 1, 1931) вважають, що при опухах (раку грудної залози) існує майже в $\frac{1}{5}$ випадків підвищена активність щитовидної залози. Цікаві також праці І. Імімото (Trans. Societatis. Pathol. Japonicae, lib. XXV, 1935), який доводить на морфологічному матеріалі, що в опухових хворих аденоматозні форми вола зустрічаються частіше, ніж на неопухових суб'єктах.

В. К.



Мал. 12. „Життєві криві“ абсолютної ваги щитовидної залози у ♂ і у ♀. Судово-медичний матеріал (П. Кучеренко і А. Ісаханов).



Мал. 13. „Життєві криві“ релятивної ваги щитовидної залози у ♂ і у ♀. Судово-медичний матеріал (П. Кучеренко і А. Ісаханов).

Таблиця 14

Вік	Розміри фолікулів	
	♂	♀
1—10	131 μ	151 μ
11—20	216 „	222 „
21—30	234 „	194 „
31—40	192 „	189 „
41—50	192 „	183 „
51—60	201 „	154 „
61—70	174 „	190 „
71—80	148 „	184 „
81—90	164 „	163 „

На наведених кривих видно ясно, що як абсолютна і відносна вага, так і розміри фолікулів у чоловіків і в жінок являють собою величини змінні, що є функцією вікових змін в організмі; особливо яскраво впадає у вічі своєрідність кривих для релятивної ваги щитовидної залози, які наводяться у праці автора.

Не спиняючись на деталях, відмітимо, що поряд із зміною ваги і структури (фолікулів) у щитовидній залозі з віком і постарінням виникають певні регресивно-атрофічні зміни, помітні вже макроскопічно; так щодо фіброзно-склеротичних змін, то вони з віком і постарінням явно нарастають (особливо починаючи з 51—60 років); це можна бачити на таблиці 15.

Таблиця 15

Вік	Всього в %	
	Фіброз	Склероз
1—10	29,2	8,3
11—20	41,0	18,0
21—30	35,0	19,8
31—40	32,0	19,0
41—50	29,5	41,5
51—60	75,4	41,5
61—70	72,4	27,6
71—80	80,0	60,0

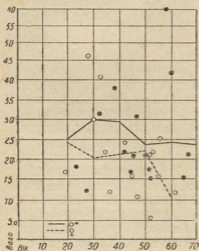
Поряд із цим наростає і базофілія колоїду і саме в такому порядку:

Вік	Базофілія колоїду в %	Вік	Базофілія колоїду в %
1—10	16,0	51—60	39,6
11—20	28,4	61—70	48,3
21—30	24,6	71—80	60,0
31—40	36,2	81—90	75,0
41—50	26,1		

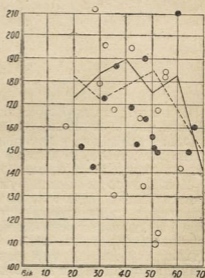
З цього випливає висновок, що базофілія колоїду, очевидно, є однією з ознак постаріння, бо вона особливо починає наростати щодо частоти, починаючи знову таки з віку 51—60 років (для обох статей).

Крім того, авторові вдалося показати, що поряд із зазначеними віковими змінами у щитовидній залозі, починаючи з 41—50 років, у залозі з'являються обмежені фокуси розростання її паренхіми, а саме — так звані „аденоми“ і головним чином „колоїдні“ (3,6% випадків); так звані „паренхіматозні“ аденоми спостерігалися значно рідше — в 1,6% випадків і головним чином у жінок (♂: ♀ = 10:13).

Добути А. Ісахановим цифри дозволили нам взятися до наших спостережень над змінами в щитовидній залозі при злоякісних опухах; при цьому ми добули дані, зображені на наведених нижче діаграмах та на таблиці:



Мал. 14. Абсолютна вага щитовидної залози у бластоматозних. Чорні кружки — чоловіки, білі — жінки.



Мал. 15. Index gl. thyreoideae у бластоматозних. Чорні кружки — чоловіки, білі — жінки.

Стать	№	Вік	Абсолютна вага щитовидної залози в грамах	Index gl. thyreoideae
♂	1	23	18,0	150,9
	2	28	13,5	142,6
	3	32	33,0	172,4
	4	38	39,5	188,9
	5	42	22,0	169,7
	6	44	16,5	153,0
	7	47	30,5	190,3
	8	47	21,0	163,2
	9	50	21,0	157,6
	10	52	18,0	149,7
	11	52	15,0	149,4
	12	53	60,0	246,3
	13	60	42,5	211,0
	14	65	15,5	149,4
	15	68	22,5	160,0
♀	1	18	17,5	160,7
	2	28	46,0	217,0
	3	30	29,5	179,6
	4	32	41,0	197,0
	5	35	22,5	168,2
	6	36	22,5	168,2
	7	42	24,5	194,9
	8	45	15,6	164,4
	9	47	11,5	134,7
	10	51	21,5	109,8
	11	52	5,5	114,0
	12	53	22,5	168,2
	13	56	15,5	181,4
	14	56	25,0	182,0
	15	61	13,1	141,6

Обмежуючися, щоб заощадити місце, цими діаграмами, можна вказати, що з 30 обслідуваних випадків злоякісних опухів у чоловіків і в жінок, у 12 випадках (6 ♀ і 6 ♂) була велика абсолютна вага, тобто, як показав дальший аналіз цих випадків, у них ми мали справу з тим або іншим ступенем і формою вола.

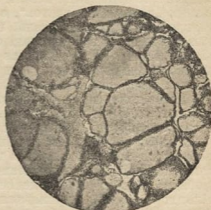
При цьому, як можна було переконатися шляхом гістологічного аналізу, в цих залозах мали місце ясно виявлені фіброзно-склеротичні зміни строми і, що особливо цікаво, це спостерігалось і в „молодих“ суб'єктів; здебільшого це були так звані колоїдно-дифузні вола (s. diffusa colloidales); якихнебудь особливих відхилень в сторону так званого базедовізму або гіпертиреозидизму, як це ми могли переконатися з історії хвороб цих суб'єктів, не відмічалось.

Приблизно в 3 випадках (у жінок) щитовидні залози своєю вагою були близькі до нормальної середньої величини; однак,

і в цих випадках ми змогли виявити різкий (від I до III, тобто вищого ступеня) фібросклероз; лише в одному випадку (1:30) у жінки з вагою щитовидної залози в 21,5 г ця залоза мала і макро- і мікроскопічно начебто „нормальну“ структуру, тобто в ній не відмічалось особливих, видимих змін.



Мал. 16. Carcinoma vaginae, жінка 28 р.
Щитовидна залоза — картина колоїд-ного вола.



Мал. 17. Perithelioma malignum cerebri. Велика щитовидна залоза (34 г). поширення фолікулів — картина подібна до колоїдного вола (випадок Б. П. Кучеренка).

Всі ж інші випадки, як це видно на мал. 14, розміщуються під контрольною кривою абсолютної ваги, тобто в цих 15 випадках, очевидно, справа йшла про „морфологічно недостатню“ залозу; в деяких випадках ця „недостатність“ досягала дуже значних розмірів, як це ми спостерігали, наприклад, у гладкої жінки 52 років, яка загинула від рака жовчного міхура з метастазами в печінку та інші органи і в якій щитовидна залоза важила тільки 5,5 г (sic!).

Майже аналогічні співвідношення спостерігаємо й щодо релятивної ваги (мал. 15). Тут вище контрольної кривої релятивної ваги було 9 випадків (чоловіків — 3, жінок — 6), на рівні кривої — 2 випадки (чоловіків) і нижче кривої — 19 випадків (чоловіків — 10, жінок — 9).

Крім того, в більшості цих випадків справа йшла не тільки про „атрофію“ або, вірніше, малу вагу залози, а й про більш або менш виявлені форми фібросклерозу, що особливо при порівнюванні з контрольними цифрами впадало у вічі в суб'єктів молодого (18—20—30 років) віку.

Крім того, відмітимо, як це ми вказували уже вище, що в подібних випадках ми дуже часто виявляли „старечий“, тобто базофільний колоїд, при чому це явище бувало виявлене особливо ясно у випадках тяжких і скоротечних захворювань.

як, наприклад, у жінки 36 років (тобто метрично не „старої“), яка загинула від хоріонепітеліоми при явищах великих метастазів.

Все ж насамперед ми вважали цілком можливим, що в частині випадків з малою вагою справа йшла про так звану вторинну атрофію на ґрунті інаніційного стану; однак те, що в 3 випадках з 30 ми могли виявити аномалію розвитку у вигляді так званих „додаткових часток“, а також те, що в 30% нами були виявлені залишки так званої щитовидної протоки (*ductus thyroglossus*) у вигляді більш або менш виявленого пірамідального наростка (*processus pyramidalis*), а в одному випадку, на якому ми спинимося тут трохи детальніше, ми спостерігали ще так звану роздвоєну щитовидну залозу (*gl. thyr. bipartita*), — все це свідчить про можливість того, що щитовидний апарат у бластоматозних може бути „недостатнім“ і в наслідок природженого недорозвитку, тобто гіпоплазії.

В цьому випадку справа йшла про жінку 45 років, яка хворіла понад 2 роки і загинула при явищах надзвичайної кахексії від рака шлунка з метастазами в печінку, очеревину, чепець, в обидва яєчники (*Ca. Krukenbergi*) і в обидва нижні епітеліальні тільця; на секції ми виявили щитовидну залозу, краще сказати — дві частки її без перешийка, які важили разом 15,5 г; інакше кажучи, ми в цьому випадку зустрілися із своєрідною аномалією розвитку дефектного характеру, яку можна розглядати як вияви реверсії, бо для тварин така роздільно-часточкова залоза є нормальною.

К. Вегелін (*K. Wegelin*) з приводу подібної аномалії зауважує, що вона взагалі зустрічається, очевидно, не часто, і наводить дані, за якими вона спостерігається або в 6:300 (Елерс), або в 8,3% випадків (Озекі).

Крім усього наведеного, відмітимо, що при гістологічному дослідженні залози в цьому випадку ми могли відмітити найвищий (тобто III за нашою шкалою) ступінь фібросклерозу стромы.

Продовжуючи наші спостереження, Б. П. Кучеренко на своєму матеріалі так само міг відмітити, що при злоякісних опухах у щитовидній залозі справді можна спостерігати дуже різноманітні коливання ваги; наводимо деякі спостереження автора:

Таблиця 17

№	Стать	Вік	Зріст	Хвороба	Абсолютна вага щитовидної залози (у грамах)
1	♂	26	168	Рак прямої кишки . .	12,0
2	♂	38	160	Рак лівої легені . .	20,0
3	♂	41	165	Перителіома мозку . .	34,0 (воло)
4	♀	26	159	Саркома плеча . . .	58,0 (воло)
5	♀	45	160	Рак шийки матки . .	15,4
6	♀	59	165	Рак матки і метаст. рак яєчників	23,0

Звертаємо увагу на те, що і тут тільки в одному випадку (№ 6) можна говорити про „достатню“ вагу щитовидної залози; в інших же випадках автор спостерігав або волю (№ 3, 4), або „морфологічно недостатню“ залозу, що особливо впадає у вічі у молодих осіб (№ 1).

Резюмуючи все сказане вище, можемо твердити, що „нормальні“ або, вірніше, „анатомічно звичайні“ щитовидні залози на бластоматозному матеріалі зустрічаються нечасто і, крім того, що і в цих рідких випадках не виключається можливість порушення функції щитовидної залози, не вважаючи на те, що ми в ній не знаходимо „особливих“ видимих змін; здебільшого ж справа йде або про „волово“ припухлу або про „атрофовану“ залозу.

Щодо останнього моменту, то через цілком зрозумілі причини ми не можемо ще відрізнити „атрофію“ від природженої гіпоплазії органу; підкреслюючи можливість природженої недостатності щитовидної залози в деяких випадках бластоматозу, ми можемо відмітити, що з'ясування цього питання становило б великий теоретичний і практичний інтерес.

Наведене вище являє собою ті закономірності, які можуть випасти з поля зору дослідника при недостатній методиці спостереження, що, очевидно, і мало місце в роботах в даному питанні, наприклад, Д. Карлефорса.

Підкреслюємо ще раз і те, що в щитовидній залозі при злоякісних опухах, крім усього іншого, можна спостерігати зміни, властиві „старечому“ вікові, що відмічається і в молодих суб'єктах.

3. ПАРАЩИТОВИДНІ ЗАЛОЗИ (GL. PARATHYREOIDEAE)

Так само ще в 1927 р. ми, характеризуючи в загальних рисах патоморфологічні зміни в інкреторних залозах при раку, між іншим продемонстрували таку таблицю, яка стосується кількості і розмірів епітеліальних тілець у бластоматозних:

Кількість знайдених тілець	На 30 випадків опухів
0	2
1	4
2	14
3	5
4	4
5	1
Всього . . . 30 випадків	

Розмір (довжина) нижнього епітеліального тілця

0,2 см	5 випадків	0,9 см	1 випадок
0,3	2	1,0	2
0,4	2	1,1	0
0,5	5	1,2	0
0,6	3	1,3	0
0,7	0	1,4	0
0,8	2	1,5	1
		1,6	0

Поряд з цим ми запропонували тоді ж такі попередні висновки:

1. Особливих, специфічних змін в епітеліальних залозах у бластоматозних покищо виявити не вдається.

2. Розміри епітеліальних залоз у бластоматозних суб'єктів „малі“, що, звичайно, ускладнює відшукування їх на труні; середній розмір, наприклад, нижніх тілець дорівнює 0,55, тобто на 0,15—0,20 см менший, ніж середні цифри авторів (Даніш).

3. У 30 детально обслідуваних випадках бластоматозу ми виявляли меншу кількість тілець, ніж нормально; частіше (в 14 випадках) ми могли виявити тільки 2 тільця; нормальну кількість тілець ми виявили тільки в 4 випадках; 2 випадки, в яких при найстаранніших розшуках тілець не було знайдено, слід залічити до таких, в яких або щодо розміру, або щодо локалізації тілець були якінебудь індивідуальні особливості в розумінні аномалій розвитку (дистопія?).

4. Найбільш явними патолого-гістологічними змінами в епітеліальних тільцях у бластоматозних були: явища фібросклерозу і ліпоматозу стромі; ці зміни зустрічалися в закономірній комбінації з редукцією (*atrophia simplex*) діяльної паренхіми органу.

5. Фіброзно-склеротичні зміни в тільцях при бластоматозі можна спостерігати в людей літніх і старих, однак, ці ж зміни можна спостерігати у виявленій формі і в осіб „молодих“; іноді поряд із змінами в стромі можна виявити склероз і кальцинацію відповідних прівідних артерій.

6. Якоїнебудь ясної залежності між станом загального „живлення“ (resp. — кахексію) організму і кількістю так званого інтестиціального жиру (*lipomatosis*) в епітеліальних тільцях встановити не вдалося; нерідко при виявленій кахексії в тільцях можна спостерігати виявленій ліпоматоз стромі і навпаки.

7. Іноді (як це спостерігалось в одному випадку рака в жінки 45 років) можна виявити в епітеліальних тільцях (нижніх) систематичні метастази рака з редукцією паренхіми.

Уже в „нормі“ як розміри, так особливо і кількість тілець у людини надзвичайно індивідуальні. Так, щодо кількості тілець, то якщо за Пепере і Ціваллері для людини за норму слід вважати 4 (2 — верхні і 2 — нижні) тільця, то, наприклад, Роджерс і Фергюсон з 12 випадках на 54 не виявляли їх, а в 20 випадках вони знайшли тільки 2 тільця; Рулісон з 10 випадків тільки в 1 з них знайшов 4 тільця, в 3 випадках їх не знайшов, а в інших 6 виявив тільця в кількості від 1 до 2.

Як можна бачити з наведеного вище, ми при наших розшуках так само не знайшли тілець у 2 випадках з 30.

П. Шидловський, досліджуючи епітеліальні тільця виключно при туберкульозі, дає такі цікаві цифри: на 24 обслідувані випадки він виявив одно тільце — в 4 випадках, 2 — в 9 випадках, 3 — в 6 випадках, 4 — в 2 випадках, 5 тілець — в 1 випадку і, нарешті, у 2 випадках він так само їх не знайшов.

Н. Соколов (за В. Гедройц) на 42 трупах у віці від 18 до 65 років у 23 випадках (тобто в 54%) знайшов 4 тільця, в 11 випадках (тобто в 36%) — 3 тільця.

В. Гедройц (1915) на 12 обслідуваних випадків у 8 випадках (66%) виявила 4 тільця, в 3 (25%) 1—2 тільця і в 1 випадку (тобто у 8,3%) — тільки одно тільце.

Між іншим відмітимо, що відшукування епітеліальних залоз становить собою важку і кропітну роботу, для якої потрібний час, усидливість і, головне, контроль з допомогою мікроскопа, бо можна дуже легко сплутати тільце з додатковими щитовидними частками або з лімфатичними залозками.

Далі відмітимо, що тільця можуть видаватися начебто зрослими, подвійними (Ердгайм, Велш, Ніколас, Яназе); іноді на одній стороні їх може бути 3, на другій — 1 (Шрайбер); крім того, спостерігаються випадки з надмірною кількістю тілець; так, ми і П. Шидловський спостерігали їх по 5 в одного і того ж суб'єкта; 5 тілець бачили Томпсон і Медлер, 6 тілець — Шопер, Ердгайм, до 12 тілець бачили Цукеркандль, Фузари та ін.

Крім того, як тепер уже відомо, епітеліальні тільця, що за своєю суттю розвиваються з так званих зябрових щілин, можуть бути природжено-зміщеними (*dystopia*); це відмічає багато авторів: так, В. Гедройц говорить про часте їх зміщення, Шрайбер — про те, що їх на одній стороні може бути більше, на другій — менше, Васале та деякі інші знаходили їх у жировій тканині навколо перикардія; так само і ми у своїх спостереженнях мали нагоду зіткнутися з такою дистопією залоз на трупі чоловіка 52 років, високого на зріст (175 см), який загинув від кровотечі з ракової виразки шлунка; при розтині відмічено різку анемію і крайнє виснаження; щитовидна залоза важила тільки 18 г і мала довгий пірамідальний паросток, який досягав до під'язикової кістки і мав вигляд вузького тяжа; замість підгруднинної залози (*gl. thymus*) було виявлене так зване жирове тіло Вальдеєра і у верхньому відділі його, праворуч і ліворуч, зовсім симетрично, були знайдені 2 тільця довжиною до 0,8 см, коричневожовтого кольору. Коло самої щитовидної залози тілець не було виявлено.

Таким чином, якщо звичайне розміщення тілець таке, що вони знаходяться коло щитовидної залози, то вони іноді, у випадках, очевидно, аномалії розвитку, можуть зустрічатися і далеко від щитовидної залози і навіть у товщі *nervi phrenici* (Асканазі), або, навпаки, в самій щитовидній залозі, тобто ендогляндулярно, або в її капсулі (А. Відль, Мішо).

Отже, на підставі всього наведеного вище, слід вважати, що коли нормально людині властиво мати 4 тільця (Пепере), то в досить великій кількості випадків можна спостерігати плюс- або мінус-варіанти в розумінні кількості цих маленьких, але дуже важливих органів; крім того, необхідно нагадати про те, що відношення їх до щитовидної залози і топографічне розміщення надзвичайно різноманітні, як це цілком справедливо відмічає А. Бідль.

Сполучаючи все наведене між собою, а саме — наші дані, добути на трупах бластоматозних, і дані П. Шидловського, добути на трупах туберкульозних суб'єктів, можна бачити, що в наших випадках ми мали справу переважно (у 84,0%) з мінус-варіантами в розумінні кількості епітеліальних тілець.

Вага цих залоз, як відомо, мала і в середньому за Велшем дорівнює 0,035 г для кожної з них окремо; інакше кажучи, весь паразитовидний апарат нормально важить близько 0,140 г.

Як впливає із спостережень Даніша, вага їх, починаючи з 30-річного віку, змінюється дуже незначно: 20—30 років 0,037; 31—40 років—0,038; 41—50 років—0,040; 51—60 років—0,038; 61—70 років—0,041; 71—80 років—0,040 і понад 80 років—0,040 (цифри дані автором для одного нижнього тільца); інакше кажучи, на абсолютній вазі епітеліальних тілець вікові зміни, очевидно, особливо не позначаються.

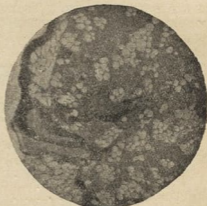
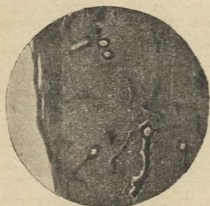
З тих же спостережень Даніша можна бачити, що й розміри як нижніх, так і верхніх тілець, починаючи з 30-річного віку, мало змінюються; так, наприклад, якщо у віці 20—30 років нижнє тільце має розміри $6,7 \times 4 \times 2$ мм, то у віці старшому 80 років розміри його ж— $7,9 \times 3,5 \times 2,5$ мм, тобто мало чим відрізняються від попередніх; те саме спостерігається і для верхніх тілець.

Таким чином, якщо визнати справедливність кропітних досліджень Даніша, то слід вважати, що епітеліальні тільця становлять собою деякий виняток з числа всіх інкреторних залоз, на яких ми так ясно і чітко спостерігаємо вікові зміни як у вазі, так і в розмірах.

Порівнюючи наші дані з вихідними цифрами Даніша, ми можемо бачити ясно, що в наших випадках і в розумінні розмірів ми найчастіше зустрічаємося знову таки з мінус-варіантами; якщо за Данішем та іншими авторами вважати, що довжина нижнього тільца в середньому дорівнює 0,7 мм, то з нашого матеріалу ми в 17 випадках спостерігали тільця менші від 0,7 мм, в 5 випадках — довжина їх коливалася від 0,7 до 10 мм і тільки в одному випадку тільце мало довжину 1,5 см; тобто і щодо розмірів, очевидно, ми зустрічалися приблизно в 73,6% наших випадків з анатомічною недостатністю паразитовидного апарату.

Щодо тлумачення виявлених нами анатомічних фактів, то в цьому відношенні ми зустрічаємося з великими труднощами;

однак, усе ж ми можемо припустити, що в тих випадках, коли справа йде про меншу проти норми кількість епітеліальних тілець, ми, очевидно, маємо справу з тим, що має загальну назву *anomalía per defectum* (якщо, звичайно, виключена можливість помилки спостереження); єдиною гарантією, якщо неможливо виконати вимоги Ердгайма, тобто провести серіальні зрізи всіх тканин, де тільки можуть міститися дистоповані тільця, є старанне препарування з наступним мікроско-



Мал. 18. *Carcinoma pancreatis*, чоловік вік 23 р. Фіброз епітеліального тільця.

Мал. 19. *Carcinoma ventriculi*, жінка вік 32 р. Фіброзна зміна та ліпоматоз епітеліального тільця.

пічним контролем підозрілого матеріалу, чого ми й додержувалися.

Щодо малих розмірів тілець у бластоматозних, то тут, як нам здається, можливі два тлумачення: 1) або ми маємо справу з атрофією тілець, або 2) ці тільця в бластоматозних гіпоплазовані, тобто недорозвинені.

Залишаючи самому читачеві волю судити про зазначене явище, тут ми відмітимо тільки, що, як це видно із старанних досліджень Даніша, „малі“ розміри, наприклад, нижнього тільця, властиві молодому вікові і тільки на 30 років розміри його досягають у довжину 6,7 мм; тому щодо наших випадків не виключається можливість того, що в них ми зустрічалися з недорозвитком, інакше кажучи, — так би мовити з інфантильністю паразитовидного апарату в дорослих суб'єктів.

Переходячи до гістологічної і цитологічної структури епітеліальних тілець у бластоматозних, тут ми нагадаємо про наші наведені вище висновки, згідно з якими ми могли спостерігати в тільцях, як певну закономірність, фібросклероз поряд з ліпоматозом стромы; ліпоматоз стромы був

нами відмічений у 77,7, а фібросклероз II — навіть у 94,4% всіх обслідуваних випадків.

І знову таки підкреслимо, що зазначені зміни ми спостерігали не тільки в суб'єктах літніх, але й у молодих (це явище ми могли бачити, наприклад, у дівчини 18 років, яка загинула від рака сигмоподібної кишки, у чоловіка 28 років, що загинув від рака підшлункової залози, та ін.).

Щодо цитологічного складу цих тілець у бластоматозних, то тут ми наведемо порівняльну таблицю, в якій у процентах показано частоту знаходження тих або інших клітинних елементів, згідно з сучасною номенклатурою (Г. Герксаймер, Гецова).

Таблиця 18

Е л е м е н т и	При опухах (П. Кучеренко) у %	При туберкульозі (П. Шидловський) у %
Темні, або головні клітини .	100,0	90,9
Світлі, або водянисті клітини	77,0	40,2
Ацидофільні, або оксифільні (за Велшем)	66,0	13,63
Ліпоматоз стромы	77,7	13,63
Колоїд	27,7	27,27

У наведеній таблиці впадає у вічі те, що в епітеліальних тільцях як у бластоматозних, так і в туберкульозних однаково часто, приблизно в 1/3 випадків, можна виявити колоїд; ліпоматоз стромы спостерігається значно частіше в бластоматозних; так само помітна різниця і в клітинному складі тілець в тому і іншому випадку.

Коли щодо так званих головних, темних, або Rosarotzellen Гецової, епітеліальні тільця при тому і іншому захворюванні майже не відрізняються, то зате щодо частоти знаходження так званих „водянистих“ і „ацидофільних“ клітин помітна різниця.

Очевидно, особливо характерна для епітеліальних тілець у бластоматозних порівняна „ацидофілія“ їх паренхіми.

Ці „ацидофільні“ елементи в бластоматозних спостерігаються то у вигляді поодинокі розміщених клітин, то у вигляді так званих „розеток“, то у вигляді так званих „ацидофільних аденом“, як вдавалося нам спостерігати не тільки в літніх, а й у молодих суб'єктів.

Що торкається літературних довідок щодо фібросклерозу, то ми знаходимо вказівки, наприклад, у Герксаймера, що в дорослих можна виявити в 21% випадків „багато“ сполучної тканини, тобто фіброз; отже, порівнюючи дані цього автора з нашими, можна бачити, що при злоякісних новотворах

частота фібросклеротичних змін, очевидно, значно перевищує норму (90, 4:21,0).

Ліпоматоз строми тілець, хоч, очевидно, він і починається іноді рано, вже в маленьких дітей (Яназе, Ердгайм, Г. Арндт), однак, загалом у молодих осіб він зустрічається порівняно рідко; взагалі ж, як це твердять майже всі автори, з віком і постарінням ліпоматоз наростає; кількість так званого „інтерстиціального жиру“ збільшується пропорціонально кількості сполучної тканини (тобто фіброзу) в тільцях (Шалл—за Геркесгаймером).



Мал. 20. Carcinoma vaginae, жінка 28 р. Епітеліальне тільце — різко виявлений ліпоматоз.



Мал. 21. Ulcus carcinomatosum ventriculi, жінка 30 р. Епітеліальне тільце — різка гіперемія та аденома.

Ердгайм вважав, що кількість жиру в тільцях безпосередньо залежить від стану загальної „вгодованості“; однак, спостереження Г. Геркесгаймера, Шалла, Г. Арндта і наші дозволяють нам твердити, що такої безпосередньої залежності немає і що ліпоматоз строми епітеліальних тілець може бути виявленим при загальному різкому схудненні (і навпаки).

Підкреслюючи це парадоксальне на перший погляд явище, яке, як це ми побачимо далі, подібне до ліпоматозу строми підшлункової залози, відмітимо, що у випадках ліпоматозу тілець справа йде про інфільтрацію головним чином нейтральними жирами, при чому у виявлених випадках кількість активної паренхіми залози є значно редукованою.

Інакше кажучи, макроскопічно „достатнє“ своїми розмірами тільце при мікроскопічному дослідженні виявляється „недостатнім“, начебто атрофованим.

Щодо клітинних елементів паренхіми тілець, то відомо, що „ацидофіли“ з'являються вже на 3—4 році життя (Яназе та ін.), а може бути, і раніше; але найголовніше те, що з віком кількість їх наростає (Копман); в старості ацидофіли можуть

становити близько 50,0% паренхіми тільця (Г. Герксгаймер); Даніш указував на дифузне розростання ацидофілів у старих і на утворення в осіб літніх так званих „ацидофільних аденом“, що ми також спостерігали в наших випадках при опухах (див. вище).

Не спиняючись на інших клітинних елементах (так званих головних і водянистих) паренхіми тілець, про які ми знаємо покищо мало певного, згадаємо, що про колоїд відомо, що з віком його в епітеліальних тільцях стає більше, а також відмітимо і те, що в наших випадках навіть у молодих суб'єктів ми могли виявити його в помітній кількості поряд з фібросклерозом і ліпоматозом стромы (це ми могли спостерігати, наприклад, у випадку рака сигмоподібної кривини в дівчини 18 років).

4. ПІДГРУДИННА ЗАЛОЗА (GL. THYMUS)

Перше, ніж спинитися на тих змінах, які характерні для підгруднинної залози в бластоматозних, зробимо невелику екскурсію в сферу думок з приводу цієї „інкреторної“ залози з її ще загадковою функцією в організмі.

Нагадаємо, що ще не так давно існувала думка, начебто ця залоза для дорослої людини навіть шкідлива; так, у випадку Нордмана (1889), в якому справа йшла про молоду людину, яка нагло вмерла після купання в морі, автор на секції виявив велику підгруднинну залозу, що й дало привід думати про неї як про „причину“ смерті.

Свого часу Зейдель також твердив, що коли нахилияти голову назад, то ця залоза може раптом набрякнути і таким чином може настати смерть.

Відомо, що через побоювання такої смерті від „задушення“ набряклою підгруднинною залозою народилася радикальна пропозиція А. Бернса (1862) вирізувати її профілактично.

Тепер ми далекі від подібних наївних уявлень про „волову залозу“; однак, і зараз у медицині існує достатня кількість забобонів з приводу будови і фізіологічного, а також патологічного значення цієї залози.

Почнемо з того, що в більшості поширених підручників говориться, що ця залоза, починаючи з періоду змужнілості, „атрофується“; отже таким чином у учня може виникнути уявлення про те, що підгруднинна залоза в дорослої людини — орган „шкідливий“, якому можна закидати багато гріхів і в тому числі нагло смерть (*mors subita thymica*).

Нам здається, що таке необгрунтоване і абсолютно неправдиве уявлення виникло з випадкових і неправильно витлумачених знахідок „великої“ підгруднинної залози в самогубців та інших, нагло померлих, суб'єктів.

Інакше кажучи, стан підгруднинної залози на судово-медич-

ному і патологоанатомічному матеріалі — різний: на першому дуже часто знаходять у дорослих „велику“, на другому — „атрофовану“ залозу; це й спонукало поверхових спостережників, з одного боку, твердити, ніби існує „тимусова“ смерть, з другого боку — „вікова атрофія“ зазначеного органу, його „дегенерація“.

Звертаючись до певних анатомічних даних про вагу цієї залози в осіб різного віку, вкажемо, що ще в 1890 р. Вальдеєр показав, що і в пізнішому віці залишається значна кількість підгруднинної залози; це підтвердилося ще більш ранніми щодо часу роботами Зойа.

Далі, у Фірордта (1893) можна знайти, правда, не зовсім ясні, але все ж табелярні вказівки на те, що підгруднинна залоза в новонароджених важить близько 8,15 г, тобто 0,26% ваги тіла, а в дорослих — до 26,9 г, тобто становить близько 0,04% ваги тіла. Краузе для підгруднинної залози в дорослих вважав „нормальною“ ще більшу вагу — від 4 до 34 г.

Таким чином, на кінець минулого сторіччя питання про існування підгруднинної залози в дорослих людей було розв'язане позитивно, хоч і в загальних рисах.

Не спиняючись на деталях цього питання, тут ми наведемо зведену таблицю абсолютної ваги підгруднинної залози, складену нами за даними різних авторів:

Таблиця 19

Ві	Ново- на- родж.	5	10	20	30	40	50	60	70	80
Автор										
О. Абрикосов	13,00	23,00	24,00	20,00	16,00	14,00	11,00	10,00	6,00	6,00
Чижов, Казарінов і Со- колов	8,60	8,20	14,30	7,20	10,00	5,70	—	11,20	—	—
Фрідлебен	14,00	—	26,30	21,50	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	—
ммар	13,26	22,98	26,10	25,58	19,87	16,27	12,85	16,85	6,00	—
В середньому	12,22	18,72	22,47	18,58	14,72	12,10	12,30	13,24	8,35	6,00

З наведених даних видно ясно, що підгруднинна залоза, досягаючи своєї максимальної абсолютної ваги в періоді росту-розвитку організму, тільки з 30-річного віку починає явно в'янути або, як кажуть, зазнає „вікової інволюції“; однак, з тих же даних видно, що підгруднинна залоза повинна бути і в осіб літніх і навіть у старих людей; інакше кажучи, інволюція підгруднинної залози існує, але вона не абсолютна.

Слід відмітити, що наведені вище дані стосуються абсолютної ваги підгруднинної залози *in toto* і, щоб було ясно, необхідно вказати, що активна паренхіма залози важить, звичайно, менше; так, за Гаммаром відношення ваги всієї під-

грудинної залози до її паренхіми може бути виражене таким рядом:

Таблиця 20

Gl. thymus	В і к										
	Новона- родж.	1—5	6—10	11—15	16—20	21—25	26—35	36—45	46—55	56—65	66—75
Вся залоза	13,26	22,98	26,10	37,52	25,53	24,73	19,87	16,27	12,85	16,08	6,00
Паренхіма	12,33	19,26	22,08	25,18	12,71	4,95	3,57	2,89	1,48	0,73	0,03

Таким чином, з цих даних видно, що й „активна паренхіма“ підгрудинної залози з віком не зникає зовсім і що навіть у літньому, тобто найбільш загрожуваному щодо рака віці, вона існує, очевидно, в достатній кількості; ми говоримо — в достатній кількості, бо вага паренхіми, як це впливає з даних Гаммара, навіть у віці 56—65 років в середньому дорівнює 0,73 г, тобто вона приблизно дорівнює середній вазі мозкового додатку.

Таким чином, очевидно, уявлення про так званий *thymus persistens* виникло в наслідок неправильної оцінки різних знахідок на різному по суті трупному матеріалі; нічого дивного немає в тому, що на трупі самогубця або взагалі нагло померлого і добре вгодованого суб'єкта ми знаходимо „велику“ підгрудинну залозу; так само не повинно нас дивувати й те, що на трупі суб'єкта, який хворів виснажною і тривалою хворобою, ми знаходимо залозу атрофовану, малою або у вигляді „залишків“, які нагадують „слизову“ тканину, або у вигляді так званого „жирового тіла“ Вальдєєра.

Зрозуміло, що ми не думаємо заперечувати існування тієї конституціональної аномалії, яка називається „*status thymicolymphaticus*“ і яка з точки зору патологічної морфології характеризується рядом певних ознак як от: гіперплазією лімфоїдного кільця Вальдєєра, особливо лімфовузлів на корені язика, Мальпігійових тілець селезінки, Пєєрових бляшок і солітарних фолікулів кишок та ін., поряд з виявленою підгрудинною залозою.

Однак, щодо того поняття, яке існує в сучасній медицині і яке називається „*status thymicus*“ і не зв'язується з уявленням про „конституціональний лімфатизм“, то його, очевидно, треба виключити з уявлень сучасного лікаря.

Відсилаючи тут до рішучої критики читання про „*thymus persistens*“ і „*mors thymica*“ в працях О. Богомольця¹, відмітимо

¹ Кризіс ендокринологія, Москва, 1927.

лише, що не слід плутати причини з наслідком і тим самим вносити плутанину в наші уявлення про значення підгруднинної залози в організмі, вживаючи термінів, які нічого не кажуть.

Таким чином, визнаючи за підгруднинною залозою в усіх віках „рівноправність“ на існування як важливого органу серед інших, які так само зазнають своєрідних вікових змін (інволюції), ми вважаємо, що питання про підгруднинну залозу слід було б поставити, так би мовити, „з голови на ноги“, і в тих випадках, коли ми на патологоанатомічному розтині знаходимо її атрофію в тій або іншій мірі, то саме це й буде, очевидно, явищем ненормальним, і його саме слід нотувати в протоколах і всебічно вивчати.

Нормальна функція, а тим більше участь підгруднинної залози в патологічних процесах в організмі досі ще мало вивчені, і тут, як нам здається, має рацію О. Богомолец, коли він каже, що, „залічивши волову залозу одним із членів ендокринної системи, ендокринологія неодмінно повинна зробити і другий крок — визнати *gl. thymus* найбільш загадковим з усіх ендокринних органів“¹.

Має також рацію зазначений автор і тоді, коли говорить: „збільшення розмірів органу (*resp.*— його зменшення — *П. К.*) не в більшій мірі свідчить про підсилення, ніж про його пригнічення або ослаблення абож — порушення його функції. Воло кретина і воло базедовіка є тому прикладом“².

Однак, відмітимо, що коли з точки зору патолого-фізіологічної підгруднинна залоза і являє собою ще велику „загадку“, з чим не можна не погодитись, то з точки зору анатомічної вона такою, принаймні в основних моментах, не є; ембріогенез її відомий, анатомія — вивчена, гістологія — досить добре подана в працях численних авторів; свою анатомічною суттю ця „залоза“ справді має будову лімфо-епітеліального, кровотворного органу і, очевидно, може бути хоч би відносним „показником“ або мірилом стану кровотворного апарату і зокрема — лімфопоетичного, а також і мезенхіми взагалі в даного суб'єкта.

Нам здається, що коли б ми, виходячи з наведених вище міркувань і знаходячи на розтині підгруднинну залозу патологічно збільшеною, гіперплазованою абож, навпаки, малою, атрофованою, визначали ці стани її термінами — *hyperthymia* або *hypothymia* (*resp.*— *athymia* у випадках „повного“ анатомічного зникнення її як такої), то в цьому розумінні ми не зробили б великої помилки проти реальної дійсності.

Додамо тільки, що зазначена термінологія є патологоанатомічною і аж ніяк покищо не повинна пов'язуватися в нашому

¹ Кризе ендокринології, Москва, 1927, с. 79.

² *Ibidem*, с. 88.

уявленні обов'язково з якимнебудь певним „порушенням функції“ цього ще згодібно-інкреторного органу.

Дальші спостереження анатомо-клінічного характеру повинні будуть розкрити суть зазначених змін у підгруднинній залозі, а покищо, спираючись на наведені вище міркування, перейдемо тепер до тих спостережень, які були зроблені нами на бластоматозному матеріалі.

Ще в 1927 р. ми, спираючись на дані обслідування 30 випадків бластоматозу (15 ч. і 15 ж.), одержали такі попередні висновки:

1. Як правило в ретростернальній ділянці в бластоматозних можна виявити „жирове тіло“ Вальдебра в тому або іншому („жировому“ або „слизовому“) стані; при цьому якоїнебудь явної залежності між ожирінням підгруднинної залози і загальним станом живлення (resp. — кахексією) встановити не вдалося.

2. Тільки в рідких випадках можна виявити власне підгруднинну залозу, однак, у вигляді мізерних „залишків“ активної паренхіми; подібне можна було спостерігати і в літніх, і в дуже молодих (18—23 років) суб'єктів.

Далі, на нашу пропозицію, Г. Л. Ємець обслідував подібний же матеріал від 28 бластоматозних випадків і при цьому було виявлено ось що:

1. Майже в усіх без винятку випадках в „залишках“ підгруднинної залози можна виявити явища фібросклерозу стромі поряд із склерозом судинної системи, який зустрічається нерідко.

2. У переважній більшості випадків у цих залишках можна спостерігати той або інший ступінь „ліпоматозу“, при чому здебільшого справа йде про „коміркову форму“, тобто про так звану типову жирову інфільтрацію; в деяких же випадках спостерігається і слизовий метаморфоз жирової клітини.

3. Лімфоїдна тканина, як правило, спостерігається у вигляді „залишків“ і найчастіше мізерних, в яких не вдається розрізнити ні кіркової, ні мозкової тканини.

4. Тільця Гассала відмічаються, але найчастіше в мізерній кількості, а то їх і зовсім немає; як правило — вони різко зважені, або в стані розпаду, або іноді у вигляді кіст, що спостерігалось у двох випадках.

5. В деяких випадках (в 3 на 28) у залишках підгруднинної залози можна виявити метастази злоякісних опухів, що ми відмічали при карцинозі таких органів, як матка, порожня кишка і легеня.

6. Зазначені зміни в підгруднинній залозі виявляються як у літньому віці, так і в молодому (наприклад, від 25 до 30—35 років) у чоловіків і в жінок в однаковій мірі.

Як можна бачити, спостереження Г. Ємця поглибили наші старі дослідження і ще раз підкреслюють те, що „старечі“

зміни підгруднинної залози властиві молодому у віковій в тих випадках, коли справа йде про злоякісний бластоматоз.

Інакше кажучи, як у літніх, так і молодих суб'єктів при бластоматозі ми маємо справу з ознаками морфологічної „гіпотимії“ або навіть „атимії“, що може посередньо характеризувати стан у таких суб'єктів лімфоетичного апарату і мезенхіми взагалі.

Відмітимо, що розв'язати питання про те, з чим ми маємо справу у випадках злоякісного бластоматозу — чи з акцидентальною атрофією (за Гаммаром) підгруднинної залози, яка так часто супроводить кахектичні захворювання, чи з природженою недостатністю (гіоплазією) цього органу — звичайно, неможливо і особливо — у випадках затяжного захворювання і в літніх людей.

Зауважимо тільки, що один момент наводить на деякі думки, а саме те, що зазначену „гіпотимію“ або „атимію“ нам і Г. Ёмецо вдавалося спостерігати навіть у молодих суб'єктів і, головне, в тих випадках, які мають назву „блискавичного бластоматозу“, тобто коли молоді суб'єкти хворіли особливо тяжко і дуже короткий час, наприклад, 6—7 тижнів.

Мимоволі виникає питання — невже ж повне зникнення підгруднинної залози як такої, та ще й у молодого суб'єкта, її тяжкий фібросклероз з кальцинацією Гассалевих тілець, її повна „стареча інволюція“ можливі протягом такого короткого часу?

Якщо це неможливе, то напрошується розв'язання поставленого питання в такому розумінні, що в даних, зокрема молодих, суб'єктів має місце не одна лише акцидентальна атрофія, а, може бути, ще й природжений недорозвиток, тобто гіоплазія підгруднинної залози.

Тут між іншим напрошується ще порівняння між змінами у підгруднинній залозі і в селезінці у бластоматозних.

Як ми могли показати (1927), у більшості випадків бластоматозу, особливо не ускладнених явищами явного „сепсису“, селезінка також видається малою, так би мовити „атрофованою“, при чому так само в ній нерідко можна відмітити „мікромета-стази“ злоякісних новоутворів.

Однак, в той час, як селезінка видається тільки „малою“, підгруднинна залоза, як правило, видається майже цілком „зниклою“.

Залишаючи майбутнім дослідникам остаточно розв'язати поставлене питання, ми покищо обмежуємося констатацією описаних вище фактів і переходимо до опису тих змін, які можна виявити в бластоматозних у надниркових залозах.

5. НАДНИРКОВІ ЗАЛОЗИ (GL. SUPRARENALES)

Ці роздільно-парні corpusculae atrabiliariae старих авторів за сучасними поглядами є вже не „капсулами, які виділяють черну жовч“, а типовими ендокринними залозами з виявленою внутрішньою секрецією.

Залишаючи осторонь термінологічні нагромадження сучасної ендокринології, відмітимо, що існування гормону — адреналіну загальновідоме, і не підлягає сумнівові, що надниркова залоза містить, очевидно, ще й деякі інші активні речовини, як от холестерин (Глей), можливо, кортикалін (Н. Медведєва та ін.), кортин і, очевидно, в ній є ще й багато інших маловідомих і невивчених ще сполук.

Про вагу і розміри цих парних залоз дещо відомо; так, Фірордт для обох надниркових залоз новонароджених дає середню абсолютну вагу у 7,05 г, а для дорослої людини — 7,4 г; з цього можна зробити висновок, що начебто надниркові залози з ростом-розвитком абсолютно збільшуються незначно, а релятивно (до ваги ростучої соми) — навіть зменшуються — з 0,23 до 0,01% (з розрахунком на вагу тіла від 3,1 до 66,2 кг).

О. Абрикосов наводить деякі дані, які дозволяють думати, що й на надниркових залозах можна спостерігати деякі коливання абсолютної ваги в зв'язку з ростом-розвитком організму й саме в такому вигляді:

У новонароджених	6	г (обидві надниркові залози)
У дітей до 1 року	2	"
У дітей до 3 років	3	"
У хлопців до 15 років	7	"
У дівчат до 15 років	5	"
У дорослих	8—12	"

У вагітних вага обох надниркових залоз підвищується до 17—19 г.

Середня вага обох надниркових залоз у дорослих, за даними різних сучасних авторів (Шільф, Гірке, Відероль, Дітріх та ін.), приблизно дорівнює 13 г; однак, слід відмітити, що, як це видно, наприклад, із спостережень Кійокава, коливання ваги обох надниркових залоз у дорослих можуть бути досить значні. Це може залежати від того або іншого захворювання або стану ІХ; так:

Нормальні надниркові залози	10,1 г
При гіперемії Іх	11,4 "
При склерозі Іх	12,9 "
При склерозі і гіперемії	13,0 "
При амлілоїдозі	13,2 "
При гіпноплазії	4

Щодо розмірів цих залоз, у літературі можна знайти вказівки на те, що в дорослих ці залози в середньому мають такі розміри (за О. Абрикосовим):

Довжина	4,0—5,0 см
Ширина	2,5—3,5 „
Товщина	0,5 „

Щодо взаємовідношення між масою кіркової і мозкової субстанції цих залоз, то за М. Брейтманом тут можна спостерігати певну закономірність, що виражається такою формулою:

$$y = \frac{x+20}{40} \quad \text{або} \quad y = \frac{x+1/2}{40}$$

За автором, користуючись цими формулами, можна добути ряд орієнтовних даних, які характеризують собою відношення кори до мозкового шару, вводячи до зазначених формул під x — вік даного суб'єкта; згідно з наведеними формулами можна бачити, що вказане взаємовідношення—кора : мозковий шар,— очевидно, є функцією вікових змін організму і загалом нарастає в такій прогресії: в 20 років—1,0; в 30 років—1,25; в 60 років—2,0; в 70 років—2,5; інакше кажучи, з віком або кора гіпертрофується, або мозковий шар атрофується.

Слід тільки додати, що надниркові залози, як ніякий інший орган, дуже часто становлять майже непереможні труднощі для патолого-морфологічного дослідження, бо на секціях мозковий шар дуже часто автолізований; тому старі автори і назвали ці залози—*corpuseulae atrabiliariae*, бо вважали, що в середині їх скупчується „чорна жовч“ (*atra bilis*).

Звертаючись до нашого матеріалу, відмітимо, що нам удалося систематично простежити 18 випадків бластоматозу в осіб різного віку і статі (табл. 21, стор. 90).

Розглядаючи наведену таблицю, можна помітити, що насамперед середні розміри залоз у нашому матеріалі (жінки—21,20, чоловіки—22,15) начебто трохи зменшені порівняно з вихідними даними авторів (О. Абрикосов—25—35 мм); однак, слід відмітити, що, власне кажучи, помітно малі надниркові залози нами були виявлені лише в 8 випадках, тобто тільки в 44,4%; не так уже рідко ми могли спостерігати дуже великі залози (наприклад, у випадках № 14, 17 у жінок); якогонебудь зв'язку і залежності між станом вродованості суб'єкта і величиною (розмірами) залоз нам підмітити не вдалося; правда, спостерігалися випадки (№ 1, 11, 15), в яких поряд з тяжкою кахексією виявлялися і малі надниркові залози; однак, з другого боку, ми нерідко могли спостерігати при тій же кахексії і великі залози (випадки № 12, 14, 16 і 17); крім того, на трупах вродованих, гладких суб'єктів нам удавалося бачити і малі надниркові залози (випадки № 13, 18).

Таблиця 21

№	Стать	Вік	Діагноз	Ширина надпирк. залози в мм	Кахексія	Метастази в надпирковій залозі	Фібро-склеротичні зміни в корі
1	♂	23	Ca. pancreatis . . .	11,5	+++	—	+
2	"	28	" . . .	29,0	+++	+	—
3	"	65	Sa. pulmonis . . .	20,0	+++	—	+
4	"	50	" . . .	25,0	+++	+	—
5	"	52	Ca. ventriculi . . .	18,0	+++	—	—
6	"	47	Ca. oesophagi . . .	20,0	+	—	+
7	"	44	Ca. v. felleae . . .	25,0	++	+	—
8	"	68	Ca. ventriculi . . .	23,0	0	+	—
9	"	38	" . . .	23,0	++	—	—
10	"	32	Sa. gl. suprarenalis	27,0	+	+	—
В середньому . . .				22,15			
11	♀	36	Chorionepithelioma uteri . . .	13,0	+++	—	+
12	"	32	Ca. ventriculi . . .	23,0	+++	—	+
13	"	42	Ca. renis . . .	15,0	0	—	—
14	"	18	Ca. recti . . .	39,0	+++	—	+
15	"	45	Ca. ventriculi . . .	15,0	+++	—	—
16	"	56	Tumor renis . . .	30,0	+++	—	—
17	"	51	Ca. pancreatis . . .	37,0	++	—	+
18	"	52	Ca. v. felleae . . .	18,0	0	—	+
В середньому				21,20	—	6,18 33,0%	7,18 38,8%

Отже, підбиваючи підсумки сказаному, ми можемо відмітити, що розміри надпиркових залоз досить індивідуальні; однак, при цьому макроскопічно „недостатні“ залози при бластоматозі можна виявити приблизно в 44,4% випадків.

З другого боку, треба відмітити і підкреслити, що в надпиркових залозах і саме в мозковому їх шарі у бластоматозних досить часто можна виявити макро- або мікрометастизи новотворів (приблизно в 33%).

Крім того, в клубочковому шарі (stratum glomerulosum) досить часто, тобто приблизно в 38,8%, можна виявити фіброзно-склеротичні зміни; до цього додамо, що комбінація цих явищ (малий розмір + фібросклероз кори) нами була відмічена в 50% випадків бластоматозу.

Нарешті, випадків, в яких була та або інша комбінація різних указаних патологічних явищ, а саме „малого“ розміру, фібросклерозу кори, метастазів у мозковий шар або ж те або інше явище спостерігалось окремо, — на нашому матеріалі можна нарахувати 16 на 18; інакше кажучи, відмічене явище можна виявити приблизно в 83,8% випадків опухів, або ж vice versa

при бластоматозі рідко коли (тільки в 11,2%) вдалося знайти начебто „нормальні“ надниркові залози.

Ще трохи спинимося на малих розмірах надниркових залоз і спробуємо підійти до трактування цього явища; звичайно, перше, що може спасти на думку,—це те, що малі надниркові залози при злоякісних опухах, можливо, є наслідком вторинної атрофії при такому виснажному захворюванні, яке порушує обмін речовин, як рак або саркома.

Однак, аналізуючи наведений матеріал, можна бачити, що коли малі розміри надниркових залоз іноді (наприклад, випадок № 1, чоловік 23 р., *Ca. pancreatis*) зустрічаються при виявленій кахексії, то, наприклад, в інших таких же тяжких і „скоротечних“ випадках (наприклад, рак прямої кишки в дівчини 18 років, № 14) поряд з виявленою кахексією ми знайшли великі надниркові залози, які величиною своєю перевищують усі інші залози і навіть наш контрольний випадок, в якому ширина надниркової залози в жінки 32 р., що загинула від родів, дорівнювала 32,0 мм.

Два майже ідентичні на перший погляд випадки — жінка 18 років і чоловік 23 років — з „блискавичною“ формою рака шлунково-кишкового тракту, обидва хворі гинуть протягом короткого часу (6—7 тижнів) при явищах різкої кахексії,—і надниркові залози в дівчини майже в 4 рази перевищують розміри залоз у її молодого товариша.

З другого боку, серед наших випадків є не так мало і таких, в яких поряд з виявленою і навіть різкою кахексією надниркові залози були, як видно, не дуже атрофовані (випадки № 2, 4, 7, 9, 10, 12, 14, 16, 17, тобто приблизно 50%).

Наводячи вказані факти, ми, звичайно, не відкидаємо можливості виникнення вторинної атрофії надниркових залоз при такому тяжкому захворюванні, як рак або саркома. Але чи не можуть бути малі розміри (отже—вага) надниркових залоз тут явищем первинним, тобто попередньою і природженою їх гіпоплазією?

Зрозуміло, що відповісти на поставлене питання, спираючися на дані нашого аналізу, ми не можемо і тільки підкреслюємо, що випадків з малими розмірами надниркових залоз можна спостерігати при бластоматозі не так уже мало, а саме близько 44,4%.

Щоб підтвердити нашу думку про можливість попередньої гіпоплазії надниркових залоз, підкреслимо дуже цікавий факт із наших спостережень, а саме, що у випадках з малими, можливо, гіпоплазованими наднирковими залозами, ми досить часто спостерігали малу вагу і щитовидної залози (наприклад, випадки № 1, 3, 5, 11, 15 і 18); це ми спостерігали приблизно в $\frac{1}{3}$ випадків; особливо показовий в цьому розумінні був наш випадок № 18 (табл. 21), в якому справа йшла про жінку 52 років, яка загинула від рака жовчного міхура з чис-

леними метастазами при явищах ожиріння; надниркові залози у неї були малі (18 г), без особливих видимих змін, а щитовидна залоза, яка була в стані виявленого фібросклерозу, важила всього тільки 5,5 г; у цієї ж особи було виявлене тільки одно маленьке праве епітеліальне тільце ($0,4 \times 0,2$ мм), яке перебувало в стані фібросклерозу і ліпоматозу, далі — жирно-атрофована підгрудинна залоза, маленькі (до 0,25 мм діаметром) острівці Лангерганса і дуже малі й склерозовані яєчники.

Закінчуючи на цьому відділі про надниркові залози, перейдемо тепер до змін у підшлунковій залозі.

6. ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА (PANCREAS)

Перше, ніж перейти до викладу нашого фактичного матеріалу, тут ми коротко спинимось на деяких істотно важливих даних, які стосуються підшлункової залози взагалі.

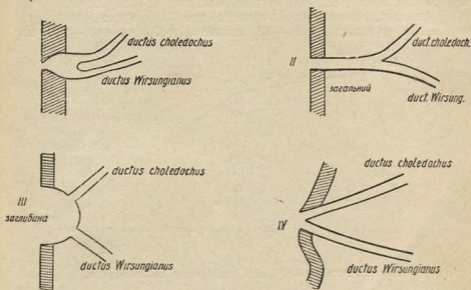
Як відомо, підшлункова залоза — цей секреторно-інкреторний орган — ембріогенетично однаково з печінкою є паростком дванадцятипалої кишки і в дорослої людини являє собою досить великий орган вагою близько 90 — 120 г, а в середньому близько 83,4 г (Склавунас); однак, зустрічаються індивіди і з малою, недосить розвиненою залозою (наприклад, *pancreas annulare, p. sine cauda etc.*) і, навпаки, іноді з величною залозою, що досягає 182 г, як це спостерігав той же Склавунас у чоловіка 59 років, загиблого від лютетичного аортиту.

До своєрідних анатомічних особливостей цієї залози насамперед слід залічити систему її вивідних проток; ми говоримо про протоки, бо в підшлунковій залозі їх звичайно спостерігають дві: протоку Вірзунгову і протоку Санторинову; за Опі приблизно на 90 випадків зовсім закрити Санторинову протоку можна знайти тільки в 22 випадках.

Не спиняючись на різних варіантах анастомозів і виявленості цих проток у людини, описаних Опі, до праць якого і відсилаємо, відмітимо, що, очевидно, для людини слід вважати за „норму“ дві, а не одну (Вірзунгову) протоку і що тоді, коли Вірзунгова протока закрити або звужена, починає працювати, тобто виводити секрет залози в дванадцятипалу кишку, друга — Санторинова, що відкривається приблизно на середині відстані між пілоричною складкою (*plica pylorica*) і Фатеровим сосочком (*papilla Vateri*), на так званому Санториновому сосочку (*papilla Santerini, Lazarus*).

Очевидно також, що істотно важливу роль у патогенезі деяких захворювань підшлункової залози відіграє і спосіб впадання Вірзунгової протоки в дванадцятипалу кишку; в цьому розумінні ми можемо (за Клермоном) розрізняти кілька варіантів роздільного впадання Вірзунгової протоки і протоки жовчної (*D. choledochus*) абож спільного відкриття їх на Фатеровому сосочку.

Другою своєрідною особливістю підшлункової залози є наявність у ній так званих „острівців“, описаних у 1869 р. Лангергансом; і якщо ще Р. Вірхов говорив про підшлункову залозу як про орган, який виділяє свій секрет назовні (в кишку) і всередину (тобто в кров), якщо сам Лангерганс зв'язував „острівці“ з центральною нервовою системою, якщо Догель



Мал. 22. Схема Клермона. Типи сполучень ductus choledochus—ductus Wirsungianus.

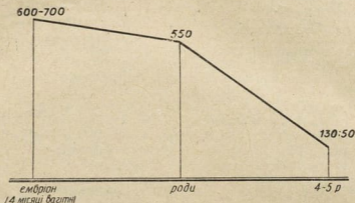
описував їх під назвою „tote Punkte“, тобто „мертвих пунктів“, то тепер, після робіт К. Улезко-Строганової, Лягеса, Шефера, Гайберга, Заурбека, Л. Соболева та ін., у нас немає сумнівів, що ці „tote Punkte“ є живі інкреторні органи, які в своїй сукупності являють собою досить масивну ендокринну залозу вагою приблизно в 2,4 г при середній вазі підшлункової залози в 80 г (за Гайбергом); тут ми наведемо деякі літературні дані щодо кількості цих острівців або вірніше—острівцевої тканини і розмірів (діаметрів) їх. Так, за Гайбергом кількість острівцевої тканини в людини досягає приблизно $\frac{1}{31}$, за Лягесом— $\frac{1}{100}$, а за Девіттом— $\frac{1}{50}$ ваги самої залози; таким чином можна прийняти за середню норму для дорослої людини це відношення рівним $\frac{1}{60}$.

Якщо порівняти ці дані з даними, добутими, наприклад, Пошон для тварин і головним чином травоядних, то ми побачимо, що в цих тварин кількість острівцевої тканини значно, приблизно разів у 3—4, перевищує таку в людини, дорівнюючи

у тварин близько $\frac{1}{18}$; вказаного не можна не поставити у певний зв'язок з тим або іншим характером живлення.

Відмічене є надзвичайно цікавим біолого-морфологічним фактом, який вказує на варіабільність острівцевого апарату в різних тварин, і в нас немає підстав думати, що цей апарат і в людини не являє собою різних варіацій в розумінні розвитку і розмірів, а тим самим і функціональних особливостей.

І справді, як це було показано ще Зейфартом, кількість острівців у плодів (26—32 тижнів) дорівнює 600—700 на



Мал. 23. Розміри острівців Лангерганса за Зейфартом.

50 кв. мм тканини залози; перед народженням кількість їх знижується до 500 на 50 кв. мм, але все ж перевищує кількість їх у дорослої людини разів у чотири; таким чином справа йде до 4—5-річного віку, після чого, за автором, кількість їх встановлюється приблизно на цифрі 130 на 50 кв. мм.

• Таким чином, приймаючи дані Зейфарта, ми можемо дістати цікаву графічну криву (мал. 23).

З цієї кривої видно, що кількість острівцевої тканини, починаючи з раннього плодового періоду, до 4—5 років позаутробного життя неухильно знижується, чого не можна не зв'язати хоч би згодом з характером обміну речовин і живлення в різні періоди розвитку організму.

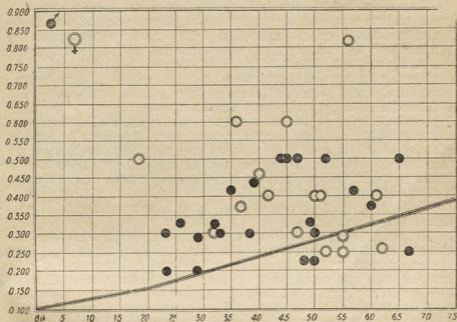
У зв'язку з тим, що острівцевий апарат і зокрема його функцію ставлять у безпосередній зв'язок з вуглеводним (гепр.—глікогенним) обміном, нагадаємо, що якраз у зародковому і плодовому періоді розвитку морфологічно ми зустрічаємося з виявленням глікогенозом тканин.

Чи залишається кількість острівцевої тканини в наступному житті дорослої людини незмінною?

На це ми можемо відповісти з певністю — ні, не залишається. Про це свідчать численні спостереження і зокрема

Гайберга, який знаходив у чоловіка 102 років дуже великі острівці, Кучинський — у особи 100 років — те саме; Марціус — у чоловіка 78 років спостерігав особливо велику кількість острівцевої тканини; подібне ж знаходив Ганземан та інші; ці автори відмічали також численність і великі розміри острівців особливо при виснажних захворюваннях і при голодуванні.

З свого боку, на підставі власних мікроскопічних і мікрометричних спостережень, ми схилиємося разом з Токуміцу до



Мал. 24. Розміри острівців Лангерганса при злоякісних опухах (крива — порівняльні дані).

думки, що коли для дорослої людини можна було б прийняти середній розмір острівців рівним 0,261 мм, то все ж цей розмір, очевидно, являє собою величину змінну, що залежить від різноманітних причин і зокрема від віку суб'єкта; так, за нашими спостереженнями розміри острівців у різному віці — різні, а саме:

До 20 років	0,152 мм	} в середньому,
Від 20 до 50 років	0,286 "	
Після 50 років	0,387 "	

тобто і розміри острівців з віком помітно збільшуються, вони „опухають“; це цілком гармоніє із спостереженнями, наприклад, К. Гайберга та деяких інших авторів.

Крім того, відмітимо, що коли звернути ще увагу на загадкові утвори в острівцях — на так звані „голі ядра“, то можна й тут спостерігати ось що:

Розміри „голих ядер“

До 20 років	9,10 μ
В д 20 до 50 років	9,06 „
Після 50 років	14,50 „

Інакше кажучи, і на цьому об'єкті можна відмітити деяке збільшення їх розмірів у зв'язку з віком.

Таким чином, резюмуючи все сказане вище, можна вважати, що кількість острівцевої тканини в людини з ростом, розвитком і віком змінюється по якійсь кривій з двома максимумами — в плодovому і ранньому дитячому віці (Зейфарт) і в старості (П. А. Кучеренко та ін.).

Щодо тлумачення наведеного явища, то це досить важко і зокрема особливо щодо „наростання“ кількості острівців і збільшення їх розмірів у літніх людей.

Однак, всупереч твердженням таких авторів, як Герксаймер, Кох, Зейфарт та ін., які допускають перетворення паренхіми підшлункової залози в острівцеву тканину, ми вважаємо, що зазначений феномен можна пояснити проліферацією епітелію дрібних вивідних проток, довід чому легко можна знайти в гістологічних картинах.

Щодо цього, ми приєднуємося до відомих поглядів Кірле, Вексельбаума та ін.

Додамо, що при вивченні явища проліферації епітелію вивідних проток у підшлунковій залозі, наприклад, при так званих „цирозах“ II, можна бачити багато спільних рис з тим явищем, яке відоме під назвою „новоутворення жовчних капілярних ходів“ у печінці, наприклад, при атрофічному цирозі II.

Підкреслимо особливо, що у відомих експериментах з перетворенням вивідних проток (Лянгендорф, Шульце та ін.) в міру прогресуючої атрофії паренхіми залози, при відсутності явищ цукрового сечового виснаження і при стеатореї, острівцевий апарат не тільки зберігається, але навіть збільшується, „опухає“ (Шульце, Л. Соболев, Зауербек, Грос та ін.).

Переходячи до наших спостережень, проведених на підшлункових залозах у бластоматозних, тут ми наведемо таблицю, на якій видно середні розміри (діаметри) острівців Лангерганса в бластоматозних чоловіків і жінок у міліметрах (табл. 22, стор. 97).

Переносячи наведені дані на діаграму, на якій відкладена порівняльна крива вікових змін острівців Лангерганса, дістаємо наочне зображення наведеного вище (мал. 24, стор. 95).

З наведених даних насамперед видно, що більшість випадків (75,7%) необхідно залічити до тих, в яких спостерігаються великі острівці Лангерганса, при чому іноді розміри їх

Таблиця 22

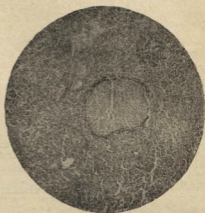
№	Стать	Вік	Діагноз	Діаметр острівців Лангерганса в мм
1	♂	57	Ca. jejuni	0,415
2	"	48	Ca. ventriculi	0,225
3	"	67	Ca. laryngis	0,250
4	"	35	Ca. S-Romani	0,415
5	"	49	Ca. ventriculi	0,332
6	"	26	Ca. colonis crassi	0,325
7	"	50	"	0,225
8	"	45	Ca. ventriculi	0,500
9	"	60	Ca. d. choledochi	0,375
10	"	29	Ca. ventriculi	0,291
11	"	39	"	0,440
12	"	23	Ca. pancreatis	0,300
13	"	28	"	0,200
14	"	65	Sa. pulmonis	0,500
15	"	50	"	0,300
16	"	52	Ca. ventriculi	0,500
17	"	47	Ca. oesophagi	0,500
18	"	44	Ca. v. felleae	0,500
19	"	33	Ca. ventriculi	0,300
20	"	38	"	0,300
21	"	32	Ca. gl. suprarenalis	0,320
В середньому у ♂				0,319
1	♀	78	Ca. v. felleae	0,498
2	"	55	Ca. uteri	0,291
3	"	55	Ca. hepatis	0,250
4	"	37	Ca. recti	0,374
5	"	40	"	0,457
6	"	62	Ca. ventriculi	0,258
7	"	36	Chorionepithelioma uteri	0,600
8	"	32	Ca. ventriculi	0,300
9	"	42	Ca. renis	0,400
10	"	18	Ca. recti	0,500
11	"	61	Ca. d. choledochi	0,400
12	"	45	Ca. ventriculi	0,600
13	"	47	Ca. uteri	0,300
14	"	56	Tumor renis	0,820
15	"	51	Ca. pancreatis	0,400
16	"	52	Ca. v. felleae	0,250
В середньому у ♀				0,416

досягають колосальних величин, до 0,820 мм, тобто острівці стають видні без мікроскопа; це ми спостерігали, наприклад, у випадку 14 (мішаний опух нерки з явищами різкого виснаження і недокрів'я, а так само з великими метастазами опуху в лімфозалози та в головний мозок і термінальним сепсисом — жінка 56 років).

Додамо, що в цьому ж випадку щитовидна залоза мала так званий *lobus pyramidalis*, важила тільки 15,5 г, тобто була мала, гіпофіз був теж малий, з кісткою в передній частці; підгруднинна залоза була цілком жирно-атрофована; в невеликих надниркових залозах, які важили близько 9 г, були виявлені гнізда хронічного проліферативного запалення, а в яєчниках — явища фібросклерозу при відсутності примордіальних фолікулів.



Мал. 25. *Struma insularum* (раковий випадок).



Мал. 26. *Chorionepithelioma uteri*, жінка 36 р. Видно збільшені (до 0,6 мм) острівці Лангерганса.

Аналізуючи далі наш матеріал, звернемо увагу на випадок, в якому дівчина 18 років загинула від так званого „блискавичного“ рака прямої кишки і сигми; в цьому випадку нам удалося виявити велику кількість значних острівців Лангерганса, які мали в середньому діаметр 0,5 мм і таким чином перевищували „норму“ (0,152 мм) для даного віку приблизно разів у три.

До сказаного потрібно додати, що, крім абсолютного збільшення розмірів острівців Лангерганса при бластоматозі, нам удавалося часто спостерігати і порівняне збільшення острівцевої тканини взагалі; так, якщо прийняти за норму відношення острівцевої тканини до паренхіми підшлункової залози рівним 1:60 (див. вище), то у випадках бластоматозу нам удавалося спостерігати значне збільшення цього коефіцієнта, наприклад, до 1:10.

Все наведене вище ясно показує, що при бластоматозі, як правило, спостерігається „опухання“ інсулярного апарату, збільшення його в 3—10 раз і більше; тобто, інакше кажучи, тут спостерігається те явище, яке описане було в інших випадках ще Л. І. Соболевим під назвою: „*struma insularum*“.

Таким чином, давні спостереження К. Заурбека (1904), який знаходив, що найкращим об'єктом для демонстрації острівців є саме уражені раком підшлункові залози, тепер, у наших спостереженнях, знаходять для себе цифровий вираз.

Крім того, розглядаючи наведені вище дані, можна підмітити надзвичайно цікавий факт, який полягає в тому, що в жінок „опухання“ інсулярного апарату буває загалом більш виявлене, ніж у чоловіків, і що відношення між „жіночими“ і „чоловічими“ острівцями в середньому дорівнює 0,416 : 0,349.

З цього можна зробити висновок, що, очевидно, чоловіки і жінки хворіють злоякісними опухами по-різному; в цьому ми можемо переконатися на іншому матеріалі хоч би щодо гіпофіза (див. вище).

Цікаво, що коли підрахувати середній вік загиблих від злоякісних новоутворів, то можна бачити, що для чоловіків цей вік дорівнює 43,1 року і для жінок — 47,9 року, тобто жінки гинули в наших випадках у метрично старшому віці, ніж чоловіки.

Додамо, що встановити будьяку закономірну залежність між цим припуханням острівцевого апарату і загальним „живленням“ покищо нам не вдалося — великі острівці ми спостерігали і в осіб виснажених, кахектичних, і в осіб з живленням „достатнім“.

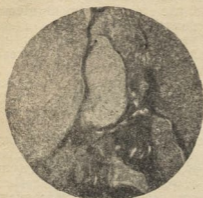
В чому ми могли підмітити деякий досить певний зв'язок, то це в тому, що припухання інсулярного апарату часто комбінується з „малою“ вагою щитовидної залози; це ми відмітили вже вище (жінка, 56 років, загинула від злоякісного мішаного опуху нирки); з 20 чоловіків і жінок, обслідуваних у цьому напрямі, ми могли спостерігати указане вище в 19 випадках, тобто в 90%; при середньому діаметрі острівця, рівному 0,420 мм, Thyg. Index дорівнював — 29,1, тобто щитовидна залоза була „мала“, морфологічно недостатня і тільки в одному випадку (чоловік, 57 років, рак стравоходу) Thyg. Index дорівнював + 16,7 при великих (0,500 мм) острівцях Лангерганса.

Звертаючись тепер до гістологічних змін в острівцях, відмітимо, що, як ми неодноразово повідомляли в пресі (1927 — „Укр. мед. вісті“; 1927 — Труды Съезда патологов в Києве; 1930 — Труды Съезда патологов в Баку; 1931 — „Укр. мед. вісті“), нам удавалося найчастіше спостерігати так звану „просту“ гіперплазію, іноді ж ми відмічали і так звану „колоновидну“ (за Нубоером) гіперплазію острівців.

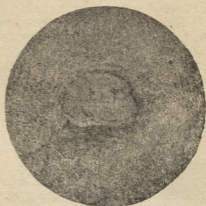
Особливо підкреслимо, що таких змін в острівцях, які так часто різні автори знаходили при цукровому діабеті, як от: 1) зменшення їх кількості, 2) зменшення їх розмірів, 3) вакуолізації елементів, 4) атрофії з склерозом та індурацією — нам ні разу не вдалося відмітити.

Навпаки, якщо „голі ядра“ (див. вище) з віком взагалі мають тенденцію збільшуватися в розмірах, то в бластоматозних ці ядра в чоловіків у середньому дорівнюють 10,68 мікронів,

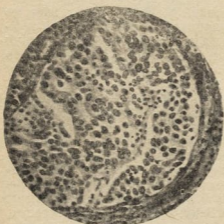
а у жінок — 11,40 мікронів (тобто і щодо цього ми можемо відмітити явища переважного збільшення ядер у жінок).



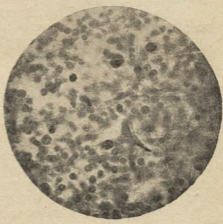
Мал. 27. Carcinoma oesophagi. Панкреас — в центрі гігантський острівець Лангерганса.



Мал. 28. Carcinoma vesicae felleae, чоловік 44 р. Панкреас — асептичне і гнійне запалення проток.



Мал. 29. Carcinoma ventriculi, carcinomatosis universalis, чоловік 38 р. Панкреас — збільшені острівці Лангерганса.



Мал. 30. Гігантські ядра в острівці Лангерганса, жінка 37 р. Carcinoma recti.

Крім того, вкажемо, що метастазів або проростання злоякісного опухом самих острівців нам ні разу не вдалося відмітити; між іншим, подібне ж відмітив ще К. Зауербек навіть для випадків первинного рака підшлункової залози. І, навіть, можна іноді бачити, як острівці „припухають“, обростаючи елементами злоякісного опуху.

Щодо цього помічається певна аналогія між щитовидною залозою і острівцями підшлункової залози, лише з тією відмінною, що в щитовидній залозі, хоч і рідко, все ж можна спостерігати, наприклад, ракові мікрометастази навіть з віддалених органів (наприклад, *Ca. ventriculi*), що ми мали випадок спостерігати один раз.

Щодо самої підшлункової залози, то в ній у бластоматозних нам удавалося дуже часто відмічати фібросклероз (цироз) поряд з ліпоматозом стромы, досить часто — некрози, крововиливи та ін., про що ми повідомили ще в 1927 р.

Слід ще додати, що поряд з описаними змінами, в тих же випадках нерідко ми могли помітити ще й явища, так би мовити, „закупорки“ вивідних проток у вигляді так званих „асе pancreatica“ (за Клебсом) або *granula pancreatica* (за Р. Вірховим), що ми й ілюструємо тут мікрофотографією (мал. 28).

Таким чином, резюмуючи все сказане, ми можемо твердити, всупереч думці деяких авторів, мало знайомих з патологічною морфологією підшлункової залози, що ця залоза в бластоматозних не доводиться ні в якому разі вважати „нормальною“ або взагалі мало зміненою.

На можливих тлумаченнях зазначених змін у підшлунковій залозі ми спинимося далі, а тут перейдемо до патоморфології статевих залоз у чоловіків і у жінок при бластоматозі.

7. ЯЄЧКА (TESTES)

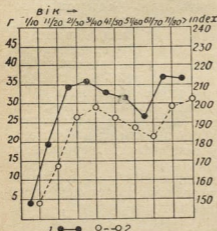
Починаючи вивчати сім'яні залози в чоловіків при злоякісних опухах, ми (П. Кучеренко і А. Ісаханов) проробили деяку підготовчу роботу, зв'язану з встановленням вихідних, порівняльних даних, так званої „життєвої кривої“ змін їх абсолютної і релятивної ваги; пророблено цю роботу було на матеріалі небластоматозному і при цьому ми одержали такі дані:

Таблиця 23

Вік	Кількість випадків	Абсолютна вага яєчок у грамах	Індекс	Розміри в сантиметрах		
				Довжина	Ширина	Товщина
1—10	8	4,3	147,4	1,8	1,1	1,8
11—20	9	19,7	166,6	3,8	2,5	1,8
21—30	30	34,3	191,7	4,4	2,9	2,4
31—40	8	25,0	196,9	4,8	2,9	2,4
41—50	33	33,2	190,3	4,4	3,0	2,5
51—60	16	32,4	188,1	4,3	3,2	2,3
61—70	6	26,6	181,3	4,0	2,7	2,2
71—80	4	37,2	198,9	4,5	3,1	2,9
81—90	1	37,0	200,7	4,5	3,0	2,6

Ті самі дані щодо абсолютної і релятивної ваги „нормальних“ яєчок пропонуємо у вигляді наочних кривих, запозичених нами з нашої ж праці, опублікованої в Журналі мед. циклу УАН за 1932 р. (мал. 31 і 32).

Щодо деяких особливостей у будові яєчок в різному віці, то тут ми можемо запропонувати увазі читача таблицю, з якої видно, що, з одного боку, фіброзсклеротичний процес



Мал. 31. 1—крива абсолютної ваги яєчок, 2—крива релятивної ваги яєчок (київський матеріал—П. Кучеренко і А. Ісаханов).

21—30 р.— в 83%; 31—40 р.— в 63%; 41—50 р.— в 90%; 51—60 р.— в 69%; нарешті, у віці 61—90 р.— у всіх 100% випадків.

Таким чином, судячи з нашого матеріалу, в яєчках осіб, які загинули від різних захворювань, фіброзно-склеротичні зміни можуть бути виявлені більш, ніж у половині (57%) всіх випадків і особливо в літніх людей; ясний сперматогенез можна кон-

спостерігається в яєчках починається взагалі дуже рано і особливо часто спостерігається в людей літніх, а з другого боку—щодо сперматогенезу видно (табл. 24), що й він не є явищем постійним.

З наведеної таблиці випливає також і те, що оберненої пропорціональності між фіброзно-склеротичними змінами в яєчках і сперматогенезом, як це твердить Ш. Ляйтес (1930), не спостерігається.

Очевидно, що й склерозоване „яєчко“, навіть у дуже старій людини, іноді буває здатне утворювати сперматозоїди.

Щодо так званих клітин Лейдига, то і їх можна виявити в різній кількості випадків; так, ми спостерігали їх у виявленій формі: у віці 11—20 р.— в 67%;

Таблиця 24

В і к	Кількість випадків	Фіброзсклероз (у %)	Сперматогенез (у %)
1—10	8	—	—
11—20	9	39,0	45,0
21—30	30	28,0	75,0
31—40	8	49,0	63,0
41—50	33	49,0	83,0
51—60	16	32,0	68,9
61—70	6	92,0	83,0
71—80	4	100,0	75,0
81—90	1	виявлений	знайдений

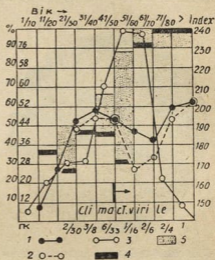
статувати приблизно в 76% і, нарешті, клітини Лейдіга — в 83—84% всіх випадків; таким чином, Кірле був, очевидно, дуже близький до істини, коли казав, що „нормально те, що яєчка не нормальні“ (і, додамо ми, в досить великому проценті випадків).

Відмітно також дуже цікаве явище, яке полягає в тому, що, починаючи з віку 40—41 р., вага яєчок досить стрімко знижується; це добре гармоніює з твердженнями Гохе, К. Менделя, Роде і Маркузе, за якими саме в цьому віці починається так званий „climacterium virile“.

Спинимось ще на одному моменті, а саме — на явищах вікового згасання сперматогенезу і старечого збільшення ваги яєчок.

Нам здається, що пояснення цим явищем, очевидно, можна шукати, з одного боку, в дистрофічних змінах в яєчку — як у стромі (фібросклероз), так і в гермінативному епітелії каналців; однак, не слід спускати з уваги ще однієї, крім усього іншого, обставини, — а саме можливості

відносного „самоперев'язування“ вивідної протоки (vas deferens) тими віково-патологічними процесами, які можуть бути як у протоках, так і в сім'яних пухирцях і в передміхуровій залозі; відомо, що з віком передміхурова залоза гіпертрофується, і це, позначаючись ясно, наприклад, на акті сечовипускання, не може не позначатися на виведенні секрету статевих залоз; далі на цьому моменті ми спинимось трохи докладніше, а тут лише відмітимо, що посередні вказівки на можливість такого „самоперев'язування“ можна бачити в цікавому явищі, відомому під назвою „сперміофагія“ (К. Веґелін), яке виявляється в каналцях додатку; нам здається, що думка, яку ми висуваємо, має право на обговорення, тим більш, що ті зміни, які спостерігаються в епітелії сім'яних каналців і в стромі яєчок у літніх людей, нагадують явища, які спостерігалися у відомих експериментах Штейнаха і Ліхтенштерна; таким чином, не виключається можливість того, що ряд дистрофічних змін у яєчку залежить від застою і ретенції сперми, на що вказують К. Веґелін і Морґенштерн.



Мал. 32. Вага яєчок у бластоматозних (за П. Кучеренком і А. Ісахановим): 1 — загальна крива релятивної ваги яєчок, 2 — крива релятивної ваги яєчок у бластоматозних, 3 — крива частоти лихих неоплазм за матеріалом київських прозектур, 4 — верхня границя фібросклеротичних змін в яєчках у процентах, 5 — те ж саме у бластоматозних.

Звернемося тепер до стану яєчок у blastоматозних і наведемо тут трохи складну, але наочну діаграму, побудовану на даних обслідування 115 випадків різних захворювань і 20 випадків опухів (мал. 32).

Розглядаючи наведену діаграму, можна бачити насамперед, що релятивна вага яєчок у blastоматозних суб'єктів розміщується на порівняно низьких цифрах, порівнюючи з вихід-



Мал. 33. Carcinoma pancreatis, чоловік 23 р. Яєчко — виразний фібро-склероз.



Мал. 34. Carcinoma ventriculi, чоловік 88 р. Яєчко — відсутність сперматогенезу.

ними даними; далі помітно, що коли ознаки „кліматеріуму“ в нормі починаються у віці близько 40—41 року, то, починаючи з цього ж періоду, у blastоматозних релятивна вага яєчок катастрофічно знижується з тим, щоб у старих людей знову збільшитися, як це спостерігається і на вихідній кривій.

Мінімальну середню вагу яєчок мають blastоматозні у віці 41—50 і 60—70 років, тобто якраз у тому віці, коли найчастіше спостерігається саме захворювання.

Далі, звертаючись до гістологічної структури яєчок у blastоматозних, ми можемо відмітити, що поряд із зниженням релятивної ваги органів в них дедалі частіше відмічаються явища фіброзно-склеротичного характеру; за Ш. Ляйтесом ці зміни в blastоматозних можна виявити в середньому в 68% випадків; до цього ми можемо приєднатися і тільки відмічаємо, що коли наші цифри збігаються з даними Ш. Ляйтеса для віку 40—41—50 років, то загалом зазначені зміни в blastоматозних зустрічаються значно частіше, ніж у випадках контрольних; останнє добре помітно на мал. 32; особливо це впадає у вічі для тих суб'єктів, які загинули у віці 50—51—60 років.

Ш. Ляйтес, вивчивши тільки гістологічні зміни в яєчках у бластоматозних, опублікував цікаві дані такого характеру:

Ступінь виявленості фіброзно-склеротичних змін	Фіброзно- склеротичні зміни
Незначні	у 32 ⁰ / ₀
Невеликі	у 23 ⁰ / ₀
Помірні	у 18 ⁰ / ₀
Значні	у 27 ⁰ / ₀

Нам здається, що, публікуючи ці дані, Ш. Ляйтес був близький до істини. Однак, слід зауважити, що навряд чи в організмі може бути щонебудь „незначне“, як це каже автор.

Далі, той же автор відмічає, що в тих же випадках йому вдалося відмітити щодо сперматогенезу таке:

Сперматогенез відсутній	у 9,0 ⁰ / ₀
Сперматогенез майже зник	у 13,5 ⁰ / ₀
Сперматогенез задовільний	у 32,0 ⁰ / ₀
Сперматогенез добрий	у 45,0 ⁰ / ₀

Інакше кажучи, виявлений сперматогенез у бластоматозних був відмічений автором тільки в 45⁰/₀ випадків, тобто менше, ніж у 1/2 випадків, і це цілком збігається з нашими даними.

Крім того, зазначений автор майже як правило відмічав у бластоматозних „дистрофічний“ стан сім'яного епітелію, а крім того в 81,8⁰/₀ випадків він бачив явища „сперміофагії“ в додатку яєчка.

Зв'язуючи все наведене разом, на підставі даних як наших, так і спостережень Ш. Ляйтеса, можна зробити тільки один висновок, що яєчка при бластоматозі уражаються тяжко і глибоко.

Не говорити про порушення функції яєчок при бластоматозі, як це робить Ш. Ляйтес (1930), — значить суперечити дійсності і навіть власним своїм спостереженням.

Відкладаючи розгляд питання про „вторинність“ і „первинність“ зазначених тяжких змін в яєчках при бластоматозі, тут ми відмітимо, що це питання, на нашу думку, дуже складне й важке і розв'язувати його так, як це робить Ш. Ляйтес, твердячи, що ці зміни є результатом тільки і виключно токсинфекційного стану в бластоматозних — на наше глибоке переконання, значить — відмахуватися від розв'язання питань про природу складних патологічних процесів, обмежуючи свою методику дослідження однією тільки „мікрографією“, проти чого попереджав ще Р. Вірхов.

Вище ми згадали вже, що патоморфологічні зміни в яєчках у літніх людей і у бластоматозних трохи нагадують ті, які спостерігаються у відомих експериментах Штейнаха і Ліхтенштерна з перев'язуванням вивідної протоки.

Вкажемо, що ми тепер не маємо ще результатів систематичного обслідування вивідних проток статевих залоз у чоловіка при бластоматозі, однак, можемо послатися на орієнтовні дослідження в даному напрямі Б. П. Кучеренка, який дослідив у деяких випадках бластоматозу передміхурові залози.

Нагромаджений матеріал автора ще незначний, контрольних спостережень на відповідному матеріалі ще небагато, і загалом питання треба ще далі старанно проробляти.

Однак, уже перші орієнтовні спостереження показали, що передміхурова залоза в бластоматозних являє деякі зміни; авторові вдавалося іноді помітити ознаки збільшення II і навіть у осіб порівняно молодого віку.

[Також з літератури відомо, що гіпертрофія простати нерідко сполучається з ураженням опухами (Л. Флам і Р. Гохмільлер). При хоріонепітеліомі в чоловіків, коли організм наводнюється величезною кількістю гонадотропних гормонів, іноді спостерігається різка епітеліальна гіперплазія і розростання простатичної залози (Л. Гейндріх, Е. Фельз, Е. Матіас). Р. Фергюсон описав епітеліальну гіперплазію простати і сім'яних пухирців у випадку тератоми яєчка: одночасно він знайшов у цьому ж випадку в гіпофізі розростання базифільних елементів. На підставі цих своїх спостережень автор припускає, що збільшене проланотворення може мати значення в патогенезі всякої гіпертрофії простати. Щождо змін гіпофіза при злоякісних опухах, то в цій залозі, яка має взагалі таке близьке відношення до процесів росту організму, очевидно, виразно спостерігається ряд морфологічних і функціональних змін.

Як уже згадувалося вище, дослідження багатьох авторів (Д. Карлефоре, В. Берлінгер і К. Мут, П. Кучеренко, В. Крашенініков, Г. Уайт, В. Кучеренко, І. Ішімото, Ф. Гуччіоне) показали, що в гіпофізі при опухах відмічаються своєрідні особливості, які полягають у нерідкій зміні ваги залози (збільшення або зменшення II), розростанні клітинних елементів (головних клітин, базифілів і оксифілів) і збільшенні кількості колоїду.

В останній час удалося показати (див. вище), що при опухах різноманітної локалізації в гіпофізі в осіб обох статей можна бачити велику кількість колоїдних краплинок у кровоносних судинах; ця особливість, можливо, не є просто колоїдною дистрофією, а свідчить про своєрідну зміну секреторної діяльності аденогіпофіза при ураженні новотворами; подібні явища зустрічаються ще так часто тільки при вагітності (Т. Расмуссен, власні спостереження); ці зміни у внутрішньо-

Порівняльні дані						Випадки опухів (власний матеріал)			
Вік	Сімонде та Абрикосов	Власний матеріал				Число випадків	Зріст (мінім.— макс.)	Вага простати (мінім.— макс.)	Вага яєчка (мінім.— макс.)
		Число випадків	Зріст	Вага простати	Вага яєчка				
			Середній (мінім.— макс.)	Середня (мінім.— макс.)	Середня (мінім.— макс.)				
11—20	—	4	167,2 (145—180)	8,4 (5—12)	9,3 (4,5—12,5)	—	—	—	—
21—30	15,0	13	163,2 (152—175)	11,9 (5,0—20,0)	13,8 (11,0—18,9)	2	162,5 (160—165)	18,0 (16—20)	13,7 (11,5—16,0)
31—40	16,0	9	164,1 (155—174)	15,7 (8—22,7)	16,6 (4,7—25,5)	6	160,8 (165—180)	20,0 (32,0—95,0)	16,9 (9,0—26,0)
41—50	17,0	11	162,2 (150—177)	15,4 (5—21,9)	12,9 (8—23,9)	9	163,1 (150—165)	19,7 (10,5—30,5)	16,4 (9,5—32,0)
51—60	18 (20)	4	158,2 (145—176)	13,7 (11,0—16,4)	14,6 (12,0—17,0)	3	161,3 (159—165)	13,1 (10,5—16,5)	14,0 (12,0—17,0)
61—70	16 (23)	7	160,5 (154—169)	11,5 (8—17)	20,0 (9,0—23,0)	2	163 —	19,0 (18—20)	14,5 (9,0—20,0)
71—80	15 (40)	—	—	—	—	—	—	—	—
	16,5 (22,0)	48	162,2	12,8	14,5	22	162,1	18,0	15,1

судинній колоїдній секретії виявляються при опухах у чоловіків в 62⁰/₀, у жінок — в 60⁰/₀; при інших захворюваннях — в 30,4⁰/₀ у жінок і в 16⁰/₀ у чоловіків. Щодо клінічних спостережень, то в останній час також стало відомо, що в опухових хворих нерідко спостерігається підвищене утворення і виділення гонадотропних гормонів (Б. Цондек, Д. Гостімірович, Т. Джефкот, Д. Енгель, В. Сафір, У. Баудлер, О. Берлянд і Ф. Таращанська та багато інших). Отже, нам було цікаво простежити в опухових хворих морфологічні особливості простати. Досліджений нами матеріал становить 70 випадків розтинів осіб, які загинули від різних хвороб.

Серед них: туберкульоз — 16 випадків, виразка шлунка і дванадцятипалої кишки — 6 випадків, артеріосклероз — 7 випадків, інфекційні захворювання (дизентерія, малярія і т. д.) — 8 випадків, захворювання печінки — 2 випадки, септичні захворювання — 6 випадків, гіпертрофія простати — 1 випадок, нефрозо-нефрити — 1 випадок, серцеві пороки — 4 випадки. В інших 22 випадках були опухи (переважно злоякісні — раки, саркоми); в одному випадку спостерігався доброякісний опух — велика гемангіома ділянки шні.

За локалізацією опухів випадки розподіляються так: шлунково-кишковий тракт — 11 випадків, печінка, жовчний міхур — 3 випадки, легень, бронхи, гортань — 4 випадки, підшлункова залоза — 1 випадок, шкіра — 1 випадок, головний мозок — 1 випадок, кровоносні судини — 1 випадок.

Методика: від кожного випадку досліджували простату яєчка та інші ендокринні залози. Органи фіксували у формаліні, відпренаровували від навкружних частин і зважували. Зрізи забарвлювали переважно гематоксилином та еозином.

На наведеній таблиці (стор. 107) видно дані, добуті нами при вивченні ваги простати та яєчок.

Для порівняння з опуховим матеріалом ми наводимо, крім своїх даних, ще цифри для нормальної ваги простати О. Абрікосова і М. Сімондса. З таблиці видно, що середня вага простати у випадках опухів загалом значно більша, ніж контрольні цифри, добуті при вивченні інших захворювань; це пояснюється тим, що в цій групі нашого матеріалу частіше виявлялися залози з великою вагою:

Таблиця 26

Вага простати	До 10 г	11—20 г	21—30 г. і більше
Випадки опухів — 22 випадки			
	1 випадок (вага яєчка 9 г)	11 випадків (вага яєчка 14 г) (9—20 г)	10 випадків (вага яєчка 21 г) (11,3—32 г)
Контрольний матеріал — 49 випадків			
	11 випадків (вага яєчка 10,3 г) (4—5—14 г)	30 випадків (вага яєчка 13,0 г) (8—23,9 г)	7 випадків (вага яєчка 15,2 г) (8—25,5 г)

Щодо середньої ваги яєчок у цих випадках, то вона майже однакова як у випадках опухів, так і при інших захворюваннях неопухового характеру; у нас були сумнівні в тому, чи не зв'язана ця велика вага простати у випадках опухового ураження просто з перевагою в цій групі нашого матеріалу високих людей, які мають, як відомо, взагалі більші внутрішні



Мал. 35. Carcinoma pulmonis dextri, чоловік 41 р. Епітеліальна гіперплазія простатичної залози; вага простати 25 г. (за Б. Кучеренком).



Мал. 36. Perithelioma malignum cerebri, чоловік 41 р. Вага простати 30,5 г. На фото видно цистозну гіперплазію залоз (за Б. Кучеренком).

органи. Виявилось, що ніякої особливої різниці в середніх числах для росту тіла в цих двох групах нашого матеріалу не спостерігалось (див. табл. 25).

Отже, довелося шукати пояснення цим особливостям в якихось інших моментах; проглядаючи історії хвороби в наших випадках опухів, ми не знаходили в анамнезі в цих пацієнтів венеричних захворювань, які могли б ускладнитися хронічним простатитом. Крім того, гістологічне дослідження збільшених простатичних залоз показало, що збільшення ваги їх, очевидно, не було зв'язане із змінами запального характеру. Ми не могли виявити в них ні інфільтратів, ні проліфератів або типової рубцевої тканини.

В більшості цих випадків ми знаходили явища розростання залозистих порожнин з утворенням численних сосочків або кіст (див. мал. 35, 36). Частина залоз, які розростаються, була зовсім порожня; в інших залозистих порожнинках спостерігалися великі маси рідкого секрету і багато шаруватих конкрементів;

однак, у деяких випадках розростання залозистих порожнин не було таким виявленим і на перший план виступало рівномірне збільшення проміжної сполучної і м'язової тканини; ні стриктур уретри, ні опухових метастазів у простату ми в цих випадках не відмічали. Якби останні мали місце, вони безперечно були б виявлені нами, бо ми досліджували простату макро- і мікроскопічно досить старанно, розрізуючи її бритвою у фронтальному напрямі на тонкі пластинки товщиною в 5—6 мм і робили гістологічні зрізи через усю довжину залози.

Яка ж причина цього нерідкого збільшення простати при новотворах? В окремих подібних випадках це явище супроводилося патологічними змінами в головному мозку (руйнування тканини мозку, водянка), і це примусило нас звернути увагу на гіпофізарну і епіфізарну ділянку. Наведемо як приклад такий випадок:

Хворий А., 41 р. (Неврологічна клініка Київського інституту вдосконалення лікарів). Клінічний діагноз: опух мозку. Помер 16.XII 1933 р. Дані патологоанатомічного розтину (проф. П. О. Кучеренко): зріст — 165 см; підшкірний жировий шар — 2 см; опух лівої потиличної частки мозку; тверда оболонка напружена, м'яка — ціанотична; закрутки лівої півкулі згладжені; лівий зоровий горб сплюснений, опух проростає його задню частину; самий опух сіророжевого кольору, з неправильними краями, пронизаний крововиливами. Гіпофіз трохи сплюснений і тарілкоподібно здавлений; ворсинчастий пучок зрощений з шийковидною залозою; загальний ціаноз внутрішніх паренхіматозних органів; у щепі багато жиру; на шкірі невелика фіброма. Гістологічне дослідження опуху — злоякісна перителіома. Гіпофіз невеликий ($7 \times 4,5$ мм), строма його трохи склерозована. Клітинний склад передньої частки: головні клітини — 37%, оксифіли — 63%, базофіли, амфобіли — 0, протоплазма головних клітин соковита, трохи амфобільна. На 200 поліх зору (Пейє DD) — 35 вогнищ інтрафолікулярної оксифільної секретії і 6 судин з виявами інтраваскулярної колоїдної секретії. Розміри хромобілів у межах від 15—30 мікронів. Цитовидна залоза — велика, вага — 34 г. Фолікули розширені, від 0,5 мікрона до 1,1 мм. Міжфолікулярні перегородки здавлені, епітелій сплюснений, багато оксифільного колоїду; окремі великі резорбційні вакуолі; в деяких місцях утворення Сандерсонових „подушечок“. Епіфіз великий, важить 1,5 г. В судинах у багатьох місцях лейкоцити полінуклеари і частково організовані тромби; видно три кістозні порожнини, одна близько $2 \times 1,5$ мм, друга — 4×2 мм, третя 2×7 мм в діаметрі. У порожнині кіст видно клітинний детрит і крововиливи; дифузні крововиливи в залозисту тканину. Дуже багато (понад 150 на зріз) вапняних зерняток, які утворюють конгломератні скупчення; звуження стінок судин. Простатична залоза велика, важить 30,5 г. Кількість проміжної тканини збільшена; залозисті порожнини гіперплазовані (мал. 36), епітелій місцями утворює цисти, місцями росте в вигляді сосочків у провісті залоз; дуже багато шаруватих утворів різноманітної форми; гіперплазія уретральних залозок; яєчка великі, середня вага їх 32 г, діаметр канальців — 280—700 мікронів. Власна оболонка канальців трохи склерозована. Проміжні клітини виявлені добре; у провісті канальців видно сперматозоїди, сперматиди, сперматогонії. Надниркові залози — середня вага 6,5 г. Невеликі ділянки фіброзу в кірковому шарі; всі зони кіркового шару ясно інфільтровані ліпоїдами. Підшлункова залоза — вага 75 г. Строма помірно склерозована; острівці — близько 20 на 1 кв. см зрізу, середній діаметр їх — 0,33 мм. Клітини зимогенної тканини без особливих змін. В інших внутрішніх органах особливих змін не виявлено.

В цьому випадку заслуговує уваги здавлення гіпофіза внаслідок розвитку внутрішньочерепного опуху і патологічні

зміни в епіфізі; гістологічне дослідження гіпофіза виявило збільшення кількості колоїдних скупчень між клітинами і в кровоносних судинах передньої частки. Крім того, цікаво, що збільшення простати супроводилося тут теж збільшенням щитовидної залози. В інших випадках із збільшеною простатичною залозою ми не відмічали таких різких змін в гіпофізі та епіфізі, як у цьому першому випадку, однак, бачили майже скрізь колоїдні краплинки у кровоносних судинах аденогіпофіза. Так, наприклад, з 11 випадків опухів, де вага простати коливалася між 11—20 г, інтраваскулярна колоїдна секретія відмічалася в 5 випадках (від 0—6 судин на зріз, у середньому 1), з 10 випадків опухів, де вага простати коливалася між 20—30 г і більше, — інтраваскулярна колоїдна секретія в гіпофізі спостерігалася в 7 випадках (від 0—24 судин на зріз, у середньому—6).

Як було зазначено вище, більшість авторів, які вивчали ці морфологічні картини інтраваскулярної гіпофізарної колоїдної секретії (М. Рогович, Пізенті і Віола, В. Том, П. Таон та ін.), вважають, що ці колоїдні крапельки мають безпосереднє відношення до інкреторної діяльності залози. Явища ці особливо часто виявляються у вагітних (Т. Расмуссен, наш власний матеріал) і при опухах (у 60—62% випадків — наш матеріал); дослідження Б. Цондека та багатьох інших показали, що при вагітності і при новотворах відмічається проланемія і проланурія. Проланурія при опухах статевих органів зустрічається приблизно так само часто, як і при вагітності; при екстрагенітальних опухах вона зустрічається в значно меншому проценті випадків (36% у жінок, 13% у чоловіків — Б. Цондек). Особливо велика кількість гонадотропних гормонів виявляється при хоріонепітеліомі і при опухах яєчок у чоловіків; нам же доводилося спостерігати досить виявлену інтраваскулярну секретію в гіпофізі у випадку хоріонепітеліоми в жінки 22 років (див. мал. 8) і у випадках зляквієних семіном яєчка в чоловіка 19 р. і чоловіка 45 р. Як уже згадувалось вище, іноді саме у випадках хоріонепітеліом у чоловіків і у випадках опухів яєчок гіпертрофія простати особливо впадає у вічі (Р. Фергузон та ін.). Отже, ми вважали цілком можливим, що описане нами вище збільшення простати при опухах екстрагенітальної локалізації може бути зв'язане із змінами у гіпофізі.

Цікаво, що в нашому матеріалі, як у випадках опухів, так і у випадках інших захворювань, загалом при підвищенні ваги простати підвищувалася і вага яєчок (див. таблиці). Особливо велику вагу яєчок ми спостерігали в тих випадках опухів, де простата досягала найбільшого розміру (наприклад чол. 41 р. — простата 30,5 г, яєчко 32,4 г; чол. 35 р. — простата 21,6 г, яєчко 22,4 г; чол. 38 р. — простата 24 г, яєчко 26 г; чол. 49 р. — простата 21,4 г, яєчко 21,5 г). Слід ще відмітити, що збільшення простати при опухах спостерігалось нами головним чином у осіб молодого і середнього віку (21—50 р.).

Чи були в наших випадках збільшення простати при опухах якнебудь клінічні вияви цього явища? Нам доводилося спостерігати випадки патологічної гіпертрофії простати з явищами затримки сечі в неопухових осіб, де вага простатичної залози досягала менших цифр (наприклад, 23 г), ніж у деяких з наших випадків опухів. Проте, при перегляді історій хвороб наших випадків опухів ми якихнебудь даних у цьому розумінні не знаходили. Можливо, це залежить від того, що при клінічному вивченні опухових хворих простатична залоза звичайно не досліджується; крім того, збільшення простати в більшості наших випадків опухів мало дуже рівномірний характер; не було утворення окремих аденоматозних або фіброматозних вузлів, які здавлюють уретру.

Отже, чи можна відмічати якінебудь особливості у простатичній залозі при новотворах різноманітної локалізації? Серед нашого опухового матеріалу тільки в одному випадку вага простати дорівнювала 9,5 г (рак стравоходу, чол. 34 р., зріст 165 см); в 11 випадках вага простати коливалася між 11—20 г і, нарешті, у 10 випадках (майже половина всіх наших випадків опухів) вага простати була від 21—30 г. Таке збільшення ваги простати в деяких випадках новотворів порівняно до даних, добутих на підставі вивчення простати при інших захворюваннях, заслуговує уваги і дальшого вивчення¹.

8. ЯЄЧНИКИ (OVARI)

Перше, ніж вивчати патолого-морфологічні зміни в яєчниках при бластоматозі, ми так само намагалися дістати на кількісно достатньому матеріалі деяке уявлення про вихідну, порівняльну норму, тим більш, що в цьому відношенні ми маємо мало даних.

Так, відомо (Фірордт), що яєчники в новонародженій дівчинки важать в середньому 0,8 г, а в дорослої жінки — приблизно 7,5 г, однак відносна (до ваги тіла) вага яєчників у новонароджених більша, ніж у дорослих і має відношення 0,026 : 0,012.

П. Бочкар'єв (1927) вважає для яєчників дорослої жінки середню вагу рівною 5—8 г.

У О. Абрикосова можна знайти вже деякий натяк на життєву криву для абсолютної ваги яєчників:

В і к	Вага кожного яєчника в грамах
У новонародженій	0,5—0,6
У дівчинки 10 років	2,0—3,0
У періоді статевої зрілості	4,5—5,0
У дорослої жінки	6,0—8,0
У клімактеріумі	1,5—2,5

¹ Текст, взятий в квадратні дужки (стор. 106—112), дописаний Б. Кучеренком.

Не спиняючись на деталях питання про відносну і абсолютну вагу яєчників у різному віці, що є предметом спеціальної роботи Б. П. Кучеренка і А. Ісаханова, тут ми наведемо коротко їх попередні дані про релятивну (щодо зросту) вагу яєчників у вигляді такої таблиці:

Таблиця 27

В і к	Кількість випадків	Відносна вага яєчників (індекс) = = 100 $\sqrt[3]{\frac{\text{вага яєчників у грамах}}{\text{зріст у метрах}}}$
1—10 років	4	106,6 (80,7—129,9)
11—20 "	13	130,3 (113,5—169,7)
21—30 "	15	134,3 (100,5—166,2)
31—40 "	13	132,8 (106,9—167,9)
41—50 "	5	114,6 (79,0—177,2)
51—60 "	7	105,9 (87,0—148,8)
61—70 "	4	102,3 (91,3—131,7)
71—80 "	1	80,2
	62	113,3

З наведеної таблиці видно, що вага яєчників з віком змінюється, при чому максимальної ваги (resp.—їх розмірів) ці органи досягають на 30 років, після чого в них очевидно з'являються ознаки вікового в'янення, і вони починають поступово зменшуватися у вазі.

Маючи в своєму розпорядженні такі вихідні дані, спинимось трохи на тому, що саме вважати за „норму“ для кількості фолікулів, бо це іноді між іншими ознаками використовується як морфологічний критерій для того, щоб судити про те — нормальний чи ненормальний даний яєчник.

Щодо цього в літературі існують такі думки (Вальдейер, Шредер), що в яєчнику жінки повинно бути від 50 000 до 100 000 преформованих так званих примордіальних фолікулів, з яких тільки близько 500 розвиваються в Граафові пухирці і використовуються під час регул протягом життя жінки; решта ж — атрофується (resp.—атрезується) і, очевидно, перетворюється в так звану „інтерстиціальну залозу“ жінки (Сімон, А. Бідль та ін.), яка буває найбільш виявлена в дорослих жінок, а при виснажних хворобах — гине, атрофуючись.

Таким чином, виходячи з теоретичного розрахунку, на зрізі яєчника дорослої жінки ми маємо підстави побачити і підрахувати від 75 до 100 фолікулів.

Інакше кажучи, фолікулів на зрізі з яєчника в нормі повинно бути багато, і кількість їх на зрізі ж повинна становити не одиниці, а десятки; очевидно, що яєчники з малою кількістю фолікулів слід вважати дефектними.

З указаної праці Б. Кучеренка і А. Ісаханова тут ми запозичуємо таку невелику порівняльну таблицю:

Таблиця 28

М а т е р і а л	Середня кількість фолікулів на зрізі
Судово-медичний	41 (мін. — 7, макс. — 230)
Сердевосудин. хвороби	28 (мін. — 0, макс. — 82)
Септичні захворювання	33 (мін. — 0, макс. — 116)
Інфекційні хвороби	42 (мін. — 3, макс. — 75)
Туберкульоз	48 (мін. — 0, макс. — 100)

В середньому . . 37

Інакше кажучи, навіть при таких виснажених хворобах, як, наприклад, туберкульоз в його хронічних формах, все ж фолікули бувають представлені на зрізах у досить великій кількості.

Звичайно, і при зазначених вище захворюваннях в яєчнику можна виявити гістологічно різку атрофію фолікулярного апарату, як це відмітили автори, наприклад, в одному своєму випадку, коли в літньої жінки 50 років, яка загинула від фіброзної форми туберкульозу легень з різними ускладненнями в інших органах, були виявлені різко атрофовані і склерозовані яєчники, що важили обидва тільки 4 г (індекс = 102,4).

Однак, у тих же туберкульозних, як у середньому, так і в молодому віці кількість фолікулів буває досить великою і досягає вказаних вище „норм“.

Щодо ваги яєчників при опухах, то, як видно з дальшої таблиці (Б. Кучеренко і А. Ісаханов), числа для середньої абсолютної і релятивної ваги яєчників значно нижчі при ураженні злоякісними новотворами, ніж відповідні середні числа, добуті на порівняльному матеріалі (див. табл. 29 на стор. 115).

З дальшої таблиці (30) видно також різницю в гістологічній картині. На порівняльному матеріалі видно поступове зменшення кількості примордіальних фолікулів у зв'язку з віком. Кількість атрезованих фолікулів збільшується після 60 років (кліматерій). Число білих тіл теж наростає на цей період, число менструальних жовтих тіл зменшується.

Як видно з нашого опухового матеріалу, кількість первинних фолікулів в яєчниках осіб, уражених злоякісними новотворами, зменшена порівняно з даними, добутими на всьому порівняльному матеріалі. Це деяке зменшення числа примордіальних фолікулів поширюється на досить молодих осіб (18—32 років). Зовсім інші відношення добуті тут при опухах для числа фолікулів, що атрезуються, кількість яких тут збільшена, особливо у віковому періоді від 20 до 50 років. Відповідно до фолікулів атрезованих, кількість білих тіл у цьому ж періоді

Таблиця 29

Абсолютна і релятивна вага яєчників (Б. Кучеренко та А. Ісаханов)

Вікові групи	Порівняльний матеріал			Опуховий матеріал		
	Кількість випадків	Абсолютна вага яєчників (серед., мінім., макс.)	Індекс яєчників (серед., мінім., макс.)	Кількість випадків	Абсолютна вага яєчників (серед., мінім., макс.)	Індекс яєчників (серед., мінім., макс.)
1-10	4	2,3 (1,0-3,2)	106,6 (80,7-129,9)	0	—	—
11-20	13	8,9 (6,0-20,0)	133,3 (113,5-169,7)	2	5,5 (4,0-7,0)	109,3 (100,6-118,0)
21-30	15	11,1 (9,0-20,0)	134,3 (100,5-166,2)	2	6,4 (5,9-7,0)	112,7
31-40	13	11,1 (5,0-19,9)	132,8 (106,9-167,5)	8	8,2 (4,5-12,6)	109,5 (103,1-155,7)
41-50	5	10,2 (2,9-24,7)	114,6 (79,9-177,2)	10	4,5 (2,5-8,4)	102,9 (87,5-123,5)
51-60	7	5,2 (2,1-13,0)	105,9 (81,0-148,8)	6	3,2 (1,5-6,4)	74,5 (72,1-112,2)
61-70	4	4,8 (2,6-9,0)	102,3 (91,3-131,7)	1	2,3	90,3
71-80	1	2,3	80,2	0	—	—
	62	6,9	113,3	29	5,0	99,8

Таблиця 30

Гістологічна картина. Кількість фолікулів, жовтих і білих тіл (в зрізі яєчника) (Б. Кучеренко та А. Ісаханов)

Вікові групи	Порівняльний матеріал					Опуховий матеріал				
	Кількість випадків	Фолікули		Жовті тіла	Білі тіла	Кількість випадків	Фолікули		Жовті тіла	Білі тіла
		примордальні	атрезовані				примордальні	атрезовані		
1-10	4	125 (50-300)	4 (3-5)	0	1	0	—	—	—	—
11-20	13	93 (19-350)	3 (0-12)	1 (0-3)	3 (0-8)	2	87 (8-166)	2-3	1-2	3-2
21-30	20	44 (4-200)	2 (0-5)	1 (0-3)	5 (2-13)	2	21 (40-2)	9 (9-10)	1	5-0
31-40	13	11 (0-50)	2 (0-10)	1 (0-4)	5 (1-15)	10	5 (0-22)	5 (0-20)	1 (1-8)	9 (3-16)
41-50	6	2 (0-8)	1 (0-1)	0-2	14 (4-42)	11	0 (-2)	5 (0-50)	0-1	9 (3-29)
51-60	7	0-1	6 (0-33)	0-1	5 (2-20)	6	0	0-1	0-1	6 (5-10)
61-70	4	0-1	5 (0-16)	0	8 (0-20)	1	0	0	0	0
71-80	1	0	0	0	11	0	—	—	—	—
	68					32				

теж досить велика. Число жовтих тіл трохи менше. Створюється враження, що зміни, виявлені в порівняльному матеріалі в клімактеричному періоді, в опухових випадках наче пересуваються до молодшого віку.

Щодо гістологічної картини яєчників при різноманітних септичних захворюваннях (септицемії, гангрені і т. д.), то вона також відрізняється від спостережуваної при ураженні злоякісними опухами (пор. табл. 30 з попередніми таблицями).

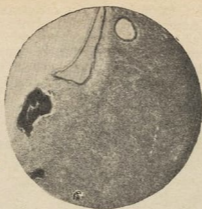
Таблиця 30

Вікові групи	Септичні захворювання				
	Кількість випадків	Фолікули		Жовті тіла	Білі тіла
		примордіальні	атрезовані		
1—10	0	—	—	—	—
11—20	4	126 (350—240)	3 (1—5)	1 (0—3)	2 (0—8)
21—30	6	45 (116—3)	2 (1—4)	— (0—2)	3 (1—13)
31—40	3	31 (50—13)	3 (1—6)	— (0—1)	4 (3—5)
41—50	1	3	0	1	9
51—60	3	0	11 (0—33)	— (0—1)	6
61—70	2	0	9 (3—16)	— (0—1)	6 (3—6)

Зменшення кількості фолікулів примордіальних і атрезія фолікулів зрілих спостерігалися також при захворюваннях септичного характеру, але, головним чином, після 50 років, тобто тут ці явища були зв'язані, очевидно, з клімактеричним періодом. У більш ранніх вікових періодах число первинних фолікулів залишалось досить великим, кількість же фолікулів атретичних була загалом менша, ніж при опухах. Очевидно, самими інфекційно-септичними процесами, які супроводять іноді розвиток злоякісних опухів, пояснити ці явища важко.

Таким чином, у зазначених спостереженнях Б. Кучеренка і А. Ісаханова ми знаходимо повне і об'єктивне підтвердження своїх загальних попередніх висновків (1927), в яких ми вже тоді відмітили виразні явища своєрідного „в'янення“ статевих залоз і зокрема в жінок.

Для того, щоб повніш ілюструвати сказане тут, ми, користуючись спостереженнями Б. Кучеренка і А. Ісаханова, наведемо ще одну таблицю:

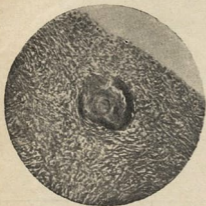


Мал. 37. Melanoblastoma cutis, жінка 34 р. Вапняні утвори та атрезія фолікулів у яєчнику (за Б. Кучеренком та А. Ісахановим).

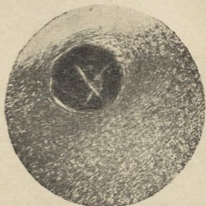
Таблиця 31

№	№ ви- паду	В і к	Хвороба, ускладнення, вгодваність	Фолікули на зрізі	Вапняні конкре- менти в кірко- вому шарі
1	8	34	Melanoblastoma cutis, me- tastases; вгодваність — середня	1 — примордіаль- ний, решта — ат- ретичні та „епіте- ліальні міхурці“	21 в кірковому шарі, складні
2	2	38	Sa. colli uteri, метастази в яєчники, extirpatio to- talis; вгодваність се- редня	5 примордіальних на зрізі	Невеликі зернисті в одному білому тілі
3	12	47	Sa. ventriculi; laparoto- mia; resectio ventriculi; вгодваність середня	Не знайдено	1 шаруватий в кір- ковому шарі
4	6	48	Sa. gl. bronchialis, мета- стази в перикардії; вго- дваність знижена	Не помітно, кісти атретичних фолі- кулів	3 в кірковому шарі, розміром у зрілий фолікул
5	9	50	Sa. d. choledochi, мета- стази в печінку, ангіо- холіт, виснаження	Не помітно, дуже багато кіст атре- тичних фолікулів	51 в кірковому шарі, великі, ша- руваті
6	1	60	Sa. pylori; resectio, hac- matoperitoneum, висна- ження	Не помітно, кісти атретичних фолі- кулів	1 в кірковому шарі

З поданої таблиці видно, що, крім наведених ознак в'янення яєчників, в них у бластоматозних жінок дуже часто (приблизно в 31% за авторами) ще можна виявити своєрідні конкременти, то грудочкуватої, то кристалічної будови, які виникають, очевидно, на місці фолікулів, що гинуть, епітеліальних міхурців або гранульозо-клітинних розростань (мал. 37—41).



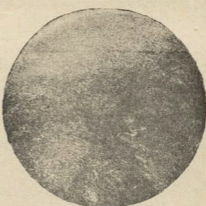
Мал. 38. Carcinoma ventriculi, жінка 47 р. Вапняний утвір у кірковому шарі яєчника (за Б. Кучеренком та А. Ісахановим).



Мал. 39. Carcinoma gl. suprarenalis. Яєчник — вапняний утвір у кірковому шарі (за Б. Кучеренком та А. Ісахановим).



Мал. 40. Carcinoma ductus hepatici, жінка 50 р. Вапняні утвори та атретичні фолікули (за Б. Кучеренком та А. Ісахановим).



Мал. 41. Sarcoma gl. mesenterii, жінка 20 р. Зникнення первісних фолікулів у кірковому шарі яєчників.

Підкреслимо, що указане явище можна спостерігати і в літніх (наприклад в 50 років), і у порівняно молодих осіб (наприклад в 34 році).

Відмітимо, що Б. Кучеренко, вивчаючи контрольний матеріал, тобто випадки, в яких жінки гинули не від бластоматозу, а від інших причин, міг переконатися, що описані явища тут зустрічаються значно рідше і зокрема утворення конкрементів міг відмітити лише в 5,4% випадків, а головне — не в такій виявленій формі; так, наприклад, максимум конкрементів автор міг відмітити в яєчнику жінки 35 років (вішальниці), при чому тут же на зрізі було виявлено 15 добре розвинених фолікулів.

Дивно, що вказівки на наявність описаних явищ у праці Ш. Ляйтеса¹, проведеної на аналогічному матеріалі, ми не знаходимо зовсім.

Між іншим, зазначений автор, спираючись на дані тільки одного гістологічного аналізу яєчників у 14 випадках бластоматозу в жінок, у своїх висновках щодо змін в яєчниках говорить буквально таке:

„Висновок 6. Морфологічні дані яєчників (стан фолікулів, строми, жовті тіла ?— П. К.) жінки у віці до 42 років (так точно!— П. К.) не дали права судити про зниження функції їх до виникнення ракового опуху“.

„Висновок 7. В яєчниках, у віці 45—73 рр., були знайдені значні атрофічні і склеротичні зміни, які треба віднести за рахунок вікових змін“.

А далі в автора йде цілком несподіваний загальний висновок (№ 8), згідно з яким „на підставі попереднього можна вважати, що статеві залози при виникненні ракових опухів особливих збочень морфологічно не становлять, через що думка про значення гіпофункції їх як ендогенного фактора не знаходить собі підтвердження“².

Таким чином, згаданий автор, очевидно, цілком солідаризується з нами в тому, що в літньому у віці у жінок бластоматоз проходить поряд із значними атрофічними і склеротичними змінами в яєчниках, не визначаючи ближче характеру і, головне, глибини згаданих патологічних явищ.

Щодо молодих жінок, то Ш. Ляйтес стоїть на тій позиції, що з яєчниками у них при бластоматозі, принаймні в морфологічному розумінні, все гаразд.

Вкажемо на те, що „наймолодший“ випадок, з яким мав справу автор, це був № 1, — дуже цікавий випадок онкозу, в якому в жінки 37 років мало місце виникнення багатьох і різноманітних опухів, як от: 1) саркоми верхньої щелепи; 2) рака грудної залози; 3) рака прямої кишки; 4) гліоми мозку і 5) міоми матки; не наводячи ні абсолютної ні релятивної ваги, з приводу яєчників автор обмежується короткою ремаркою: „добре виявлений клітинковий характер строми, багато клітин інтерстиціальної залози, 5—6 добре виявлених на зрізі

¹ Вопросы онкологии, т. III, в. 3—4, с. 243, 1930.

² Ibidem, с. 258, 259.

примордіальних фолікулів, 3—4 в стані атрезії і 2 в стані зворотного розвитку поряд з невеликою кількістю білих тіл¹.

Всупереч авторові ми можемо навести також короткий опис особисто нашого випадку з справді молодою жінкою — дівчиною 18 років. Вона хворіла на рак прямої кишки і сигмоподібної кривини всього близько 7 тижнів. При розтині її трупа, поряд з іншим були виявлені дуже малі (разів у два менші порівняно з нормою для даного віку) яєчники; мікроскопічно в них була виявлена дуже мізерна кількість первісних фолікулів, досить багата — атретичних, фіброзно-склеротичні зміни і крововиливи в тканину органу.

Другий випадок належить Б. Кучеренкові. Тут справа йшла про жінку 20 років, яка загинула від саркоми мезентеріальних залоз; яєчники були явно недостатні (вага обох—7,0 г, індекс—118,0); мікроскопічно—склероз у корі, кісти атретичних фолікулів, на зрізі—до 10 примордіальних і до 6 атретичних фолікулів.

Як видно з наведеного, в наших випадках ми мали справу з явно патологічними яєчниками в явно молодих осіб.

Ш. Ляйтес вважає, що присутність на зрізі яєчника 5—6 примордіальних фолікулів є достатньою, зовсім не беручи на увагу того, що нами наведено вище про нормальну кількість фолікулів.

Всупереч Ш. Ляйтесу, Б. Кучеренко і А. Ісаханов, підраховуючи кількість фолікулів на зрізах яєчників у бластоматозних, могли показати, що кількість первісних фолікулів в яєчниках тут не можна вважати задовільною.

Таким чином, резюмуючи все сказане вище, ми можемо твердити, що з яєчниками при опухах як у літніх, так і у молодих осіб — негаразд; відмічається це і у випадках з тяжкого процесу, і у випадках так званого „блискавичного“ або „скоротечного“ бластоматозу в молодих осіб.

Отже, в яєчниках у бластоматозних можна спостерігати зменшення ваги і зменшення числа первісних фолікулів. Цікаво, що кількість атретичних фолікулів та так званих епітеліальних



Мал. 42. Carcinoma colli uteri. Зріз через обидва яєчника (натуральна величина). Видко численні кісти та атретичні фолікули (за Б. Кучеренком та А. Ісахановим).

них міхурців і кіст тут досить велика (див. таблиці Б. Кучеренка та А. Ісаханова).

Особливо велика кількість атретичних фолікулів та кіст зустрічалися іноді при раку матки (мал. 42).

¹ Вопросы онкологии, т. III, в. 3—4, с. 255, 1930.

Підкреслимо ще раз, що, судячи про „достатність“ або ж „недостатність“ яєчників, як це ми могли бачити на прикладі також і інших інкреторних органів, слід звертати увагу не тільки на мікроскопічну структуру їх, не тільки на „мікрографію“, а й на абсолютну і релятивну вагу їх; всебічне дослідження запобігає неправильним висновкам.

Нарешті, нам хотілося б відмітити ще одну річ, а саме — в деяких випадках, особливо в молодих жінок, ми можемо спостерігати поряд з явищами „атрофії“, яка встановлюється мікроскопічно, ще й виразно малу вагу яєчників, начебто зменшення її процента на 22—50 проти норми, при чому, підкреслимо, це явище можна спостерігати і у випадках „скротечних“.

Отже виникає питання — чи може така виявлена „атрофія“ настати так швидко, наприклад протягом одного з чимсь місяця?

Вище ми вже відмітили, що навіть при таких тривалих і виснажних захворюваннях, як туберкульоз (легень) з його ускладненнями, такої своєрідної „атрофії“ яєчників, як це спостерігається при раковому або саркоматозному захворюванні, не буває; крім того, ми мали нагоду бачити, що також тривалі і смертельні захворювання серцевосудинної системи начебто особливо не ушкоджують яєчники, не спричиняючи зменшення їх ваги, їх атрофії.

Відмічене ставить перед нами складне і важке питання про „вторинність“ або „первинність“ описаних змін в яєчниках при бластоматозах.

Звичайно, перше, що спадає дослідникові на думку, це те, що вказані зміни в яєчниках є вторинними явищами, виявом „вторинної атрофії“, яка виникає як наслідок виснаження, кахексії або токсинфекційного стану (Ш. Ляйтес).

Тепер ми з правом говоримо про „туберкульозну отруту“, про „отрути вторинної інфекції“ при туберкульозі; тепер у нас немає сумніву в тому, що хворий тифом або септикемією — „отруєний“ тією або іншою бактеріальною отрутою; однак, як ми могли бачити, всі ці отрути або токсини дуже не ушкоджують яєчники, не спричиняючи в них таких різких змін, як це спостерігається в більшості випадків бластоматозу.

Виникає питання — що ж собою являє ракова (resp. саркомна) отрута, яка так руйнує яєчники, спричиняючи в них глибокі анатомо-гістологічні зміни?

На це запитання ми можемо покищо відповідати так: наявність „ракової отрути“ не доведена і саме існування її піддається сумнівові і навіть заперечується.

Нам здається, що в цьому явищі відіграють роль не гіпотетичні ракові або саркомні „отрути“, не „токсинфекція“ і не „ракове виснаження“ (яке, до речі, не завжди ж і відмічається, особливо в жінок — див. вище).

Ряд логічних міркувань схиляє нас до думки про те, що при розв'язуванні питання про виникнення описаних „атрофічних“ змін в яєчниках чи то в літніх, чи то в молодих суб'єктів, не слід забувати і відкидати припущення, що ці зміни можуть бути і первинними, хоч би в деякій своїй частині.

Яка ця „первинність“— чи вона природжена (hypoplasia), чи вона є виявом постаріння (вплив віку), можливо, постаріння передчасного (progeria) у молодих— все це є тим питанням, на яке ми намагатимемося дати посильну відповідь у наступних заключних відділах.

ВИСНОВКИ

У наведених вище спеціальних відділах цієї праці ми намагалися, оскільки можливо, в стислій і короткій формі навести об'єктивний і фактичний матеріал щодо патолого-морфологічних змін в інкреторних залозах при злоякісних бластоматозах.

Ми говоримо про бластоматози, бо, на нашу думку й глибоке переконання, з абстрагуванням рака слід було б покінчити; існували і існують лише бластоматози — раковий, саркоматозний, міоматозний, гліоматозний і т. д., при яких виникають ембріональні, мішані і тератоїдні злоякісні опухи; існує і „онкоз“, під назвою якого ми уявляємо множинне виникнення різноманітних „злоякісних“ і „доброякісних“ опухів; слід зауважити, що й раки бувають і клінічно, і патолого-морфологічно різними.

У попередніх відділах ми крок за кроком простежили ті зміни, які можна виявити при старанному вивченні деяких інкреторних залоз окремо і, крім того, спинилися на даних щодо морфологічної кореляції між ними, оскільки це нам удалося підмити в процесі складної роботи.

Підбиваючи підсумки всім відділам, тобто розглядаючи тут інкреторний апарат в цілому, ми можемо зробити деякі висновки, оцінку яких ми відносимо до заключного розділу.

Насамперед відмітимо, що, всупереч думці деяких авторів, з яких одні говорять про те, що в ендокринних залозах при бластоматозі якихнебудь особливих змін не спостерігається (наприклад, Д. Карлефорс, Ш. Ляйтес та ін.), ми твердимо, що при тому або іншому злоякісному бластоматозі в інкреторному апараті в цілому відмічається ряд глибоких і виразних змін, які констатуються і макро- і мікроскопічно.

Інакше кажучи, з точки зору патоморфологічної слід вважати, що бластоматозний суб'єкт страждає якимось своєрідним п'ю-ригліандулярним синдромом.

На характеристичці цього синдрому ми спинимося в кінці, а тут підкреслимо, що через усе, наведене вище, проходить червоною ниткою як найголовніше і найістотніше — це ряд атрофічних і дистрофічних змін в інкреторних залозах; ці зміни гіпобіотичного або регресивного характеру

знаходять відбиток головним чином у фібросклеротичних змінах стромы, іноді (у парацитовидних залозах і в підшлунковій залозі) ускладнених ліпоматозом, що, загалом кажучи, дозволяє нам зближати ці зміни з тими, які відомі під назвою „старечих“ і які властиві постарінню мезенхіми взагалі.

Указані зміни в інкреторних залозах можуть комбінуватися з явищами безперечно природжено-гіпопластичного характеру та деякими іншими, як от, наприклад, метастазами злоякісних новотворів, крововиливами—старими і свіжими, утворенням кіст (так званих „кістозним переродженням яєчників тощо), явищами хронічного запалення та ін.

Щодо фібросклерозу стромы, явища безумовно гістеретичного характеру (В. Ружічка, Чермак), то він спостерігається в бластоматозних і в гіпофізі, і в щитовидній, і в прищитовидних тільцях, і в підгруднинній залозі, і в підшлунковій (зимогенна частина), і в корі надниркових залоз і, нарешті, в статевих залозах як у чоловіків, так і в жінок.

Однак, як це показує приклад щитовидної залози (див. вище), треба вважати, що вказане „постаріння“ інкреторного апарату в бластоматозних, очевидно, є трохи своєрідним і іншим, ніж, наприклад, у старих артеріосклеротиків.

Поряд з указаними „старечими“ змінами в стромі інкреторних залоз при бластоматозі, в них же можна спостерігати відповідні зміни і в активній паренхімі; залежно від випадку ці зміни варіюють, що може бути в певному зв'язку із стражданням організму як цілого, або в зв'язку з ураженням того чи іншого комплексу залоз, які перебувають у близьких корелятивних зв'язках.

Загалом, щодо паренхіми таких залоз, як гіпофіз, щитовидна залоза, прищитовидні тільця, підгруднинна і статеві залози, то в них можна підмітити зміни, властиві також постарінню взагалі.

Явища „припухання“, тобто гіпертрофії та гіперплазії, іноді можна виявити на таких залозах, як гіпофіз, щитовидна, надниркові і навіть статеві (наприклад, яєчники з великими кістами атретичних фолікулів); однак, це не є явищем цілком закономірним, а швидше—винятком із загального правила і в таких випадках слід припускати тут моменти патологічного гіпербіозу.

Виразний виняток із загальної поданої вище картини становлять острівці Лангерганса і, можливо, частково гіпофіз і простата. Щодо острівців, то вони, як правило, збільшені, „припухлі“, що дає нам право і можливість говорити про якесь своєрідне „інсулярне воло“ (*struma insularum*) у бластоматозних. Питання про нерідке „припухання“ простати і збільшення колоїдної секретії гіпофіза в бластоматозних потребує ще дальшого вивчення.

ЗАКІНЧЕННЯ

У наведених вище відділах ми, хоч і в загальних рисах, виклали ті конституціональні патолого-морфологічні ознаки, які характеризують стан інкреторних залоз у бластоматозних.

Нам здається, що сам читач, на підставі наведеного матеріалу, зможе намалювати собі складну картину зазначених змін, які загалом трохи нагадують ті складні і своєрідні явища, які властиві старечому вікові взагалі.

Підкреслюємо знов, що описані явища, такі властиві літнім людям, можна спостерігати при опухах у „метрично молодих“ суб'єктів (18—20—30 років).

Якщо указані зміни в інкреторних залозах ми виявляємо в осіб літнього віку, то в таких випадках ми начебто не вагаємось щодо їх тлумачення і дуже часто, подібно до Ш. Ляйтеса, відносимо зміни в тих або інших залозах, наприклад, у статевих, за рахунок віку або за рахунок токсинфекційних станів (вторинна інфекція).

Однак, справа значно складніша, коли ми стикаємось з аналогічними змінами в суб'єктів молодих, які хворіли порівняно недовгий час. Очевидно, що в подібних випадках обмежуватися однією тільки „токсинфекцією“ або ж впливом кахексії, особливо коли вона не відмічається ні на живому, ні на трупі,— ні в якому разі не доводиться; в таких випадках потрібно підшукувати нові припущення, нові гіпотези і нові тлумачення.

Факт існування так званих гіпопластичних та диспластичних конституцій добре відомий і загальновизнаний; факти природжених дисплазій і гіпоплазій тих або інших тканин і органів, а зокрема інкреторних — патолого-анатомами дуже добре і повно вивчені; відомі так звані повні недорозвитки таких органів, як, наприклад, щитовидної залози (athyreosis), відомі недорозвитки і неправильні розвитку гіпофіза, паращитовидних залоз, надниркових залоз, підшлункової залози, статевих залоз і т. д.

Як це міг простежити сам читач, вище нам неодноразово доводилося говорити про можливість природжених гіпоплазій або дисплазій інкреторних органів у бластоматозних.

Для нас не підлягає ніякому сумніву, що в тих випадках, коли ми в бластоматозних виявляємо аномальну щитовидну залозу (*gl. thyreoidea bipartita*) і до того ще дуже малої ваги, дуже малі і кількісно недостатні, до того ж дистоповані паращитовидні тільця, дуже малі надниркові залози в молодого суб'єкта, який загинув „скоротечно“, та ін.,— в цих випадках, очевидно, ми маємо справу з своєрідним „ендокринним гіпопластиком“ або „диспластиком“.

З другого боку, в подібних же випадках з виявленим склерозом залоз не слід спускати з уваги можливості ще й явища передчасного постаріння (*progeria*).

Причина прогерії ще не з'ясована, але особливо різючі факти відомі добре; так, наприклад, відомий в літературі випадок, коли король угорський і богемський Людовік II двох років був коронований, 14 років мав вуса, бороду і був статевозрілим, 15 років був одружений, 18 — посивів, а в 24 роки помер (за Кірнаном).

Подібних випадків сучасна ендокринологія знає досить; однак, у чому причина подібної передчасної старості, а отже іноді і незвичайного довголіття,— досі неясно; чи є вказане ознакою генотипічною, чи ж — паратипічною,— це ще не з'ясовано.

Не спиняючись тут докладно на цьому питанні і відсилаючи до сучасної літератури, пошлемося лише на О. Богомольця, який виразно говорить про те, що „вплив передчасної статевої зрілості на організм в його цілому позначається на скороченні життєвого циклу і окремих періодів його еволюції“¹; якщо прийняти подібне твердження, залишається все ж неясна причина передчасного статевого дозрівання.

Відмітимо також і те, що, як зовсім справедливо зауважує О. Богомольць, в останній час піддають сумніву і самий специфічний вплив на організм, у розумінні омолодження, статевої залози при трансплантації (за Вороновим). Лоран постійно підтримував не раз уже висловлену ним думку, за якою причиною старості є згасання функції щитовидної залози; Буксбаум твердить, що йому вдавалося спричинити омолодний ефект, пересаджуючи волову (підгруднинну) залозу, а Ромейс бачив аналогічний ефект на старих щурах після пересаджування їм від молодих щурів навіть печінки (*sic!*). Інакше кажучи, факти як довголіття, так і передчасного постаріння відомі. Щождо пояснення і тлумачення причини цих явищ, то тут нічого певного не існує.

Не спиняючись на відомих гіпотезах щодо виникнення постаріння, які належать, наприклад, І. Мечнікову, Г. Ріберту, С. Мільману та ін., відмітимо тільки деякі певні факти, які свідчать за те, що у виникненні передчасного постаріння, крім усього іншого, можуть відігравати роль і системні ураження

¹ Кризис ендокринологии, с. 155, Москва, 1927.

нейроендокринної системи; вказівку на це можна знайти, наприклад, у Г. Цондека (1925) у відповідних розділах (наприклад, — „cachexia hypophysaria“, „Плюригландулярна недостатність“, „Пресенільна інволюція“); звертаємо увагу на казуїстику, яку наводить автор і яка стосується двох хворих жінок 35 і 36 років; хвора 35 років (В.) з явною пресенільною інволюцією походила з „ракової родини“ (батьки хворої, два брати її матері і дві сестри хворої померли від рака); друга хвора, 36 років, теж з ознаками тяжкої пресенільної інволюції і аномалією розвитку (vagina duplex) загинула після операції з приводу „кальозної виразки шлунка“; патолого-морфологічно, на секції були виявлені атрофічні і дистрофічні зміни в інкреторних залозах¹.

Повертаючись до нашого питання, ми можемо категорично твердити, що бластоматозні суб'єкти, чи то літні люди, чи то молоді, майже як правило видаються своєрідними „стариками“, судячи із стану їх інкреторного апарату в цілому.

Щодо первинності або вторинності зазначених змін, то на цьому складному питанні ми тут спинимося лише коротко. Саме патолого-морфологічне, хоч би і найстаранніше, дослідження трупного матеріалу, звичайно, не дасть можливості відповісти з потрібною категоричністю на поставлене питання в усій його широчині і складності; в цьому розумінні ми могли б апелювати або до клініки, або до сучасного експерименту; однак, клініка злоякісного бластоматозу щодо цього ще бідна, а експеримент — у вказаному напрямі бідний на перевірені дані.

Все ж клініка бластоматозу говорить нам чітко і ясно, що для того, щоб виник той або інший новотвір — потрібний час і, очевидно, досить тривалий (див. вище); що ж саме виникає в організмі протягом цього тривалого періоду „наседжування“ хвороби або так званої „експозиції“ — це ще не ясно і це треба всебічно вивчити.

З експериментальних, хоч би і посередніх, вказівок відмітимо, що, наприклад, Г. Гульдбергу (1927) в експериментах на мишах поряд з так званими „гудроновими“ неоплазмами удавалося спостерігати різноманітні тяжкі дистрофічні зміни в органах і зокрема навіть амілоїдоз селезінки і печінки ще задовго до того, як з'являвся опух як такий.

Аналогічні висновки можемо знайти і у В. Бергофа (1928), який доводить, що вже одно змазування дьогтем спричиняє тяжкі, які виявляються навіть морфологічно, зміни в організмі взагалі. Автор вважає, що під впливом змазування дьогтем виникає тривале порушення обміну речовин, яке й утворює схильність до появи рака.

К. Ямагіва, який своїми роботами і роботами своїх учнів поклав початок новій ері в справі вивчення так званого „гудронового рака“ у тварин, в одній із своїх праць говорить так:

¹ Болезни эндокринных желез, Госуд. издательство Украины, с. 140, 1925.

„серед змін, які виникають у внутрішніх органах в оброблених довгетем тварин (Teertiere), у першу чергу з'являється нефроз; у кроликів, яким нами (Ямагіва і Мураяма) було введено, щоб спричинити рак молочної залози, то водний „розчин“ смоли, то сумішку смоли з ланоліном, то чисту смолу, ми часто знаходили печінку в стані так званого „серцевого цирозу“ (при цьому серце було уражене не дуже); пізніше Мураяма вводив тваринам чисту смолу або в суміщі з ланоліном внутрішньоочеревинно; в наслідок цього виникає подібна ж застійна „індурація“ печінки в формі центрального застою, крововиливів і нефрозів; але при цьому ні рака молочної залози, ні канкроїда на вусі не виникало; у тварин-мишей, оброблених смолою, Фукуда і Азума в нашому інституті дуже часто знаходили перифолікулярну гіалінізацію селезінки, яка з часом поширювалася на весь орган, а також гіалінове потовщення стінок капілярів печінки (реакція на амілоїд була негативна); ця гіалінізація селезінки спостерігається так само і при спонтанних раках молочної залози в мишей; з подібних спостережень можна зробити висновок, що гіалінова дегенерація тут виникає не як наслідок отруєння смолою, а можливо — через ракову кахексію“¹.

Обмежуючись цими літературними довідками, які, крім усіх інших наведених нами міркувань, на нашу думку, повинні примусити прихильників „секундарності“ загальних, конституціональних, змін в організмі, а в тому числі і в інкреторному апараті, переглянути свої категоричні і мало обгрунтовані погляди в онкології, — ми підкреслюємо, що нас цікавить головним чином питання про загальну, конституціональну характеристику тих порушень, які властиві бластоматозному організмові в цілому.

Вище ми схарактеризували описані зміни в інкреторному апараті при опухах як своєрідно старечі, але які можна спостерігати також і в молодих суб'єктів.

Однак, слід відмітити, що це „постаріння“, очевидно, особливого роду і в кожного з бластоматозних окремо воно проходить з певною своєрідністю, властивою даному хворому індивіду.

Шукаючи явищ, які були б властиві якщо не всім, то значній більшості бластоматозних взагалі, ми в сучасній літературі зустрічаємося з дуже цікавими даними і уявленнями.

Так, це порівняно недавно (1925) Е. Фрейд і Г. Камінер, а потім і Г. Пачетто (1928) могли показати, що сироватка крові карциноматозних хворих втрачає свої „карцинолітичні“ властивості; це явище може бути використане з діагностичною метою, бо воно спостерігається, як правило, навіть у ранніх випадках рака; ми підкреслюємо — як правило, бо, як це впливає з повідомлень Е. Фрейнда і Г. Камінер, проба на відсутність ука-

¹ Gann, Vol. XVIII, May, page 5, 1925.

заних властивостей вдається приблизно у 88% випадків; у 12% випадків ця проба виявляється „негативною“, як це відмічають самі автори, — при чому серед цих негативних випадків можна порівняно часто відмічати або „жовтяницю“, або взагалі „захворювання печінки“.

Дуже цікаво, що, як це було показано Р. Краусом, кров вагітних (10 міс.), очевидно, так само позбавлена карцинолітичних властивостей.

Залишаючи осторонь детальний розгляд переваг і суті реакції Фрейнда і Камінер, відмітимо лише, що діагностичне значення її, очевидно, таке ж відносне, як і інших біологічних проб (Ботело, Девіса, Рофо, Кана та ін.), які дають досить певний процент помилок.

З принципіальної ж точки зору дуже цікавим і важливим є те, що карцинолітичні властивості крові виявляються головним чином у молодому віці, у здорових, а з віком і постарінням взагалі ці властивості падають; з другого боку, дуже цікавим, особливо для нас, є те, що в своєму повідомленні Фрейнд і Камінер доходять такого висновку, що в екстрактах з волової залози (тимусе) здатність руйнувати ракові клітини в наслідок цитолітичної (цитокаустичної) реакції можна виявити в значно більших розведеннях, ніж у сироватках або в екстрактах з інших органів.

Інакше кажучи, автори намагаються зв'язати виявлений ними „карцинолітичний принцип“ головним чином з наявністю активно-функціонуючої підгруднинної залози.

Спостереження Фрейнда і Камінер були перевірені Н. Ватерманом (1927), при чому виявилось, що сироватка бластоматозних суб'єктів, відмінно від сироватки здорового суб'єкта, іноді справді не розчиняє ракових клітин.

К. Натер (K. Nather, 1923), перевіряючи спостереження згаданих авторів, міг показати, що в неракових хворих реакція Ф.-К. була позитивною: 1) у віці до 45 років — у 23%, 2) у віці ж після 45 років — у 78% випадків. Крім того, за автором реакція Ф.-К. у ракових суб'єктів була загалом позитивною, крім випадків плоскоклітинного роговіючого рака; переходу з позитивної в негативну фазу реакції після екстирпації опуху автор не спостерігав; звідси він і робить той висновок, що втрата здатності до розчинення ракових елементів у ракових хворих є не наслідком, а сприятливою причиною рака.

Г. Рачетто (G. Racetto, 1928) так само міг констатувати, що особливо виявлені антибластичні властивості мають „гемолімфатичні“ органи, при чому автор підподіляє всі органи взагалі на „затримуючі“ ріст опухів (статеві залози, простата, гіпофіз), „індиферентні“ і „сприятливі“; „нейтралізація“ — за автором — неможлива; сироватка літніх людей подібна до сироватки ракових, звідси — знову таки за автором — можна говорити про віковий „преканкроз“. Пуерперіум не впливає помітно

на антибластичні властивості органів, однак і при ньому виявляється не велике падіння зазначених властивостей або відмічаються помітні коливання їх.

Далі, Клейн (Klein, 1933), перевіряючи реакцію Фрейнда та Камінер на 22 випадках рака шкіри і слизових оболонок (що ми підкреслюємо, бо ця форма новотворів належить до найбільш своєчасно розпізнаваних), міг переконатися, що вона була позитивна в усіх випадках.

Нарешті, Г. Камінер, вводячи під шкіру (руки) суспензію жирних кислот у кількості 0,1—0,2 см³ у 2 см³ розчину Na. carb. з трикрезолом, спричиняла протягом двох днів з'явлення вузликів — інфільтратів, які трималися близько 2 тижнів; з 261 випадку рака, перевірених гістологічно, у 252, тобто в 96,5%, ця проба була позитивна, в 9 (3,5%) — негативна і, навпаки, із 171 контрольного спостереження реакція була негативна в 150, тобто у 84% випадків.

Суть подібних реакцій ще неясна; можна тільки відмітити, що Д. Томас (1927) гадає, що загалом зазначені властивості залежать найменше від рака і найбільше від порушення колідної рівноваги плазми при кахексії.

Відмітимо також і те, що, як це показали Н. Ватерман і Кромме (1927), ретикулоендотеліальні органи справді мають зазначені карцинолітичні властивості в найбільш виявленій формі; з другого ж боку, очевидно, алкалоїтична реакція затримує розчинення „ракових“ елементів, а ацидоїтична — начебто стимулює його.

Посереднім підтвердженням всьому наведеному можуть бути спостереження Бюнгелера, за яким, в умовах експериментів за Варбургом, екстракти з таких органів, як, наприклад, селезінки, підгрудинної залози та ін., мають явну здатність стимулювати аеробне дихання і гальмувати процеси бродиння, такі характерні для опухових тканин.

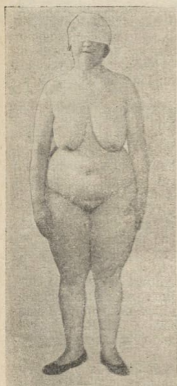
Все відмічене вище не можна не зв'язати з даними наших патолого-морфологічних спостережень і зокрема з тими змінами у підгрудинній залозі у бластоматозних, у яких ми, як правило, відмічаємо явища морфологічної гіпо- або атимії.

В цьому розумінні ми могли б згадати думку, висловлену ще в 1905 р. Фулertonом (Foulerton) в його „Vitaltheorie“, яка коротко полягає ось у чому: життя людини розпадається на три основні періоди: 1) період росту-розвитку меробластичних тканин; 2) період росту-розвитку епітеліальних тканин; 3) період дегенерації тканин.

Зазначені періоди, за автором, зв'язуються з активністю діяльності підгрудинної залози, яка в дитячому віці активна і — за автором — виробляє якісь „антиепітеліальні тіла“, а коли настає пубертатний період — атрофується.

Тепер у працях Е. Фрейнда, Г. Камінер та ін. ми знаходимо деяке підтвердження цій цікавій по своїй суті гіпотезі вказаного автора.

Переходячи до своєрідних, індивідуальних або ж носунтологічних форм бластоматозу, ми можемо вказати на таке: у одних випадках це захворювання проходить з явищами того або іншого „гіпофізарного“ синдрому і зокрема з явищами, подібними до тих, які властиві так званій „гіпофізарній кахексії“; до зазначених явищ своєрідного виснаження, такого власти-



Мал. 43. Хвора П. 50 р., carcinoma colli uteri. Типова „добра вгодованість“ при відносному поширенні онуха.



Мал. 44. Carcinoma pulmonis dextri, pleuritis haemorrhagica, численні метастази (через рік після початку захворювання). „Ліпоматозна“ форма рака — відсутність кахексії, ожиріння. (Випадок д-ра О. Лйзенберга).

вого взагалі раковим хворим, можуть прилучатися ще й ознаки більш або менш виявленого нецукрового діабету (diabetes insipidus), що відмічено і нами і, наприклад, Г. Ельснером.

Можемо відмітити, що контингенти подібних хворих комплектуються не виключно, але переважно з чоловіків.

Гіпофізарний синдром, трохи подібний до того, що спостерігається при адипозо-генітальній дистрофії (Фреліх), так

само можна спостерігати на бластоматозних, головним чином, на матеріалі жіночому; це відмічено і Б. Кучеренком, і Коганом-Ясним, і багатьма іншими, про що ми вже згадували вище.

Відмітимо, що справжніх еозинофільних аденом гіпофіза, властивих випадкам так званої акромегалії, нам при бластоматозі спостерігати не доводилося, і навпаки, поряд з описаними своєрідними змінами як у стромі, так і в паренхімі, поряд з виразно виявленими коливаннями ваги гіпофіза, нерідко ми могли відмітити і відносну базофілію паренхіми у вигляді так званих базофільних аденом; що ж до „ацидофілії“ аденогіпофіза, то вона, очевидно, властива головним чином тим випадкам, в яких мова йде про якунебудь недостатність статевих і деяких інших залоз, як у чоловіків, так і в жінок (Б. Кучеренко).

Тут же відмітимо ще один цікавий і важливий факт, а саме те, що порівняно недавно рядом авторів і головним чином Б. Цондеком, Г. Цондеком і В. Гартохом (1932), М. Райсом і А. Гохвальдом (1932) відмічений якийсь зв'язок між гіпофізарною системою і опухами; згідно з зазначеними авторами, поперше, експериментально-прищеплювані опухи (саркоми в щурів) можуть зменшуватися в розмірах (наприклад з 1,65 г до 0,2 г) під впливом введення пролану (Г. Цондек, Б. Цондек і В. Гартох), а так само некротично розм'якшуватися (М. Райс і А. Гохвальд), а, з другого боку, — як це показав Б. Цондек, при опухах у людини можна спостерігати нерідко більш або менш постійну і виявлену проланурію.

Співняючися на цьому трохи докладніше, відмітимо, що, як це вказує Б. Цондек, НВН, тобто гормон передньої частки гіпофіза, можна виявити в нативній сечі кожної здорової жінки — в середньому близько 5 М.Е., тобто 25 Р.Е. на літр; при вагітності ж, як це тепер добре відомо, проланурія зростає, досягаючи 3000 — 5000 М.Е.

Обслідуючи ж ракових жінок, автори вдалося показати, що проланурія в них також зростає, досягаючи 100 — 150 М. Е. НВН на 1 літр, інакше кажучи, перевищує „норму“ близько в 20 — 30 раз.

Не співняючись на подробицях указанного явища, відмітимо, що Б. Цондеку вдалося показати, що при пробах з нативною сечею жінок, хворих на рак геніталій, виявлена проланурія спостерігається в 20%; при пробах з осадом (Ausfallmethode автора) з сечі та сама реакція була виявлена ясно в 25%; при екстрагенітальних злоякісних опухах у жінок — в 36%; і, нарешті, при злоякісних опухах геніталій у жінок же — у 81,8% випадків.

Крім того, Б. Цондеку, Р. Фергузону і багатьом іншим вдалося показати, що та сама проба буває позитивна і у чоловіків при злоякісних опухах яєчок (тератома, хоріонепітеліома, рак та ін.), при чому ця проба вдавалася авторам

досить часто — приблизно в 6:10 випадків; однак, на кінець захворювання, коли хворий підупадав на силі, реакція теж була негативна (Б. Цондек).

Зокрема, щодо вказаної проби з сечею у чоловіків, хворих на опухи генітальних органів, автор вважає, що вона характерна і може допомогти в справі диференціального діагнозу; щодо цієї проби взагалі, то автор вважає, що підвищене виділення гормону повинно бути зумовлене гіперфункцією передньої частки гіпофіза.

Цілком приєднуючись до основного висновку автора, який каже, що гормональні і анатомічні дослідження повинні йти поруч для того, щоб у цьому питанні просунутися наперед, і, звертаючи увагу на показник частоти проланурії в жінок при злоякісних опухах генітального апарату (тобто при якійсь своєрідній недостатності його і зокрема, очевидно, яєчників), повернемося тепер до наших патоморфологічних даних.

Наведені вище (мал. 5) показники ваги гіпофіза під час опухів можна ще подати у вигляді такої таблиці:

Таблиця 33

Вага гіпофіза	Жінки		Чоловіки	
	Абсолютна вага	Релятивна вага	Абсолютна вага	Релятивна вага
Вище	9	9	6	8
На кривій . .	—	1	4	1
Нижче	9	5	12	11

З таблиці можна бачити, що є різниця між „атрофією“ і „гіпертрофією“ гіпофіза в жінок і в чоловіків; в останніх переважають „атрофічні“ випадки, а в жінок — випадки поділяються порівну; це до певної міри зв'язується із спостереженнями Б. Цондека; так стоїть справа з змінами гіпофіза при злоякісних новотворах взагалі.

Якщо ж з наведених нами спостережень виділити матеріал тільки жіночий і саме той, в якому можна було констатувати ту або іншу „недостатність“ яєчників (атрофія і дистрофія, кістозне переродження, метастази злоякісних новотворів — за типом крукенбергівських опухів та ін.), то можна спостерігати такі співвідношення:

Таблиця 34

Вага гіпофіза	Жінки	
	Абсолютна	Релятивна
Вище норми	9	9
На кривій	—	1
Нижче норми	2	1

З цього можна бачити, що в більшості цих випадків була висока вага гіпофіза, тобто гіпофіз тут гіпертрофований.

Нам здається, що наведений збіг не випадковий і що в цьому разі „гіпертрофію“ можна і слід зв'язати з гіперфункцією гіпофіза, з одного боку, а з другого — з проланурією, яка спостерігається в жінок при злоякісних новотворах, особливо в тих випадках, коли справа йде про якусь „недостатність“ статевих залоз; можна також вважати, що й у випадках екстрагенітальної локалізації опуху жінка так само нерідко може бути тим же своєрідним „гіпофізарним ендокринопатом“; це можна бачити як із спостережень того ж Б. Цондека, так Б. Кучеренка і інших (див. вище про вагу, колоїдну секрецію в гіпофізі і про зміни в яєчниках).

Виходячи з подібних міркувань, ми можемо пояснити і те явище, чому в Б. Цондека не всі жінки, хворі як опухами геніталій, так і екстрагенітальними новотворами, а так само і не всі чоловіки, хворі злоякісними новотворами (яєчок), давали авторів виявлену проланурію.

Б. Цондек частково намагався пояснити це властивостями самого опуху; нам же здається, що залучати до цього опух, очевидно, немає особливих підстав; це можна бачити і з спостережень самого ж автора; дані Д. Гостіміровича також показують, що пересадка кусочків опухів на тварин дуже рідко спричиняє позитивний пролановий ефект. Навпаки, дослідження гіпофіза при опухах можуть дати дуже багато для розуміння цих явищ.

Як ми згадували, збільшення гіпофіза спостерігається переважно при опухах статевих органів, при опухах іншої локалізації гіпофіз часто буває зменшений і атрофований; зазначене так само пояснює нам і те, на що звернув увагу Б. Цондек, а саме — що в кінці хвороби, коли взагалі настає нарешті виразна кахексія і, очевидно, одночасно — атрофія і гіпофункція гіпофіза, проланурія як симптом захворювання зникає; атрофія ж або — вірніше — морфологічна недостатність гіпофіза в чоловіків буває частіше, ніж у жінок; все це цілком зв'язується із спостереженням Б. Цондека.

Очевидно, тим же явищем гіперфункції припухлого гіпофіза — поряд з іншими, ще мало вивченими, моментами — можна було б пояснити й те парадоксальне, на перший погляд, явище, було раковий суб'єкт і зокрема хвора на рак жінка (це буває частіше) видається „гладкою“ або „жирною“; про це ми говорили вже вище, а тут нагадаємо ще, що Г. Цондек, Б. Цондек і В. Гартох в одній із своїх праць (1932) говорять, що в деякій кількості випадків лікування проланом хворих на рак жінок, навіть і у випадках неоперабельних, можна було домогтися деякого наростання ваги і поліпшення загального самопочуття.

. Дуже імовірно, що стан „живлення“ ракового пацієнта і характер росту самого опуху багаті в чому може залежати від тієї або іншої функціональної здатності його гіпофіза¹.

З другого боку, не слід забувати про той вплив і на організм, і на самий опух, який можуть мати яєчники.

Нагадаємо про спостереження А. Форнеро (1927), за яким фолікулярна рідина (від корови) підвищувала енергію росту опухової тканини; такий же, але ще більш виявлений вплив має фолікулярна рідина жінок; крім того, дуже цікаво й те, що фолікулярна рідина від вагітних (корів) впливає виразно гальмуючим способом на ріст тих же опухів.

Інакше кажучи, статевий (фолікулярний) гормон у жінок, очевидно, стимулює ріст опуху, що, між іншим, збігається з даними А. Ольта (A. Olt, 1927), за яким чоловічий статевий гормон — в оленів-самців стимулює „перукоподібне“ розростання рогів, а в той же час жіночий гормон гравідної особи, очевидно, затримує ріст цього своєрідного „опуху“.

У зв'язку з наведеним досить цікаво буде нагадати про недавні дослідження таких авторів, як А. Лякассань (1933), Кук і Додс (1933) та ін.: як відомо, Лякассань удалося одержати канцерозні зміни в грудних залозах у мишей, вводячи їм фолікулін; це збігається з більш ранніми спостереженнями Форнеро; з другого боку, Кук і Додс, З. Ашгейм і Хольвег показали, що деякі канцерогенні речовини, як от бітуми, складні атрацени (особливо 1—2—5—6 ді-бенз-атрацен і 1—2 бенз-пірен та ін.), з одного боку, мають „гормональний“ вплив, спричиняючи тічку (еструс) у кастрованих самиць, а з другого — спричиняють злоякісні опухи (рак або саркому) у тварин. Хемічна будова цих речовин також виявилася дуже близькою з хемічною структурою полових гормонів.

Інакше кажучи, наведене дозволяє до певної міри зближати між собою гормон фолікулін і смолисті карциногенні речовини і робить трохи зрозумілішим сприятливий вплив кастрації на ріст злоякісних опухів у молодих осіб жіночої статі (Гомсен, Лотт, Корі, Мюрей і багато інших).

Ще інакше кажучи, сказане дозволяє припустити, що при злоякісному бластоматозі може бути порушення функції яєчників; при цьому дуже можливо — це порушення в різних фазах розвитку хвороби різне, що й може знаходити собі відображення в тих або інших морфологічних змінах у тканині яєчників.

Уже те загальновідоме твердження онкології, що злоякісні опухи, а саме — раки найчастіше уражають жінок у періоді

¹ Цьому питанню присвячена праця Б. Кучеренка і Р. Майзліш (Acta Saecrologica, Vol. 1. Fasc. 5—6, 1935). Авторам удалося показати, що в деяких подібних випадках парадоксального оживлення при раку справді спостерігається підвищене проланотворення. Б. Кучеренко показав також, що при подібних ліпоматозних формах рака гіпофіз часто має велику вагу (див. вище).

статевого в'янення (клімактерій), свідчить, очевидно, про те, що думка про порушення функції яєчників при бластоматозі справедлива і заслуговує уваги.

Який же характер цієї дисфункції статевих залоз і яке значення її в ряді інших змін в організмі хворої опухом людини?

На це питання в різні часи відповідали по-різному; стародавні говорили про „меланхолію“ або „чорножовчя“ і твердили, що, „меланхолічні“ жінки саме в періоді порушення місячних „очищеня“ (*suppressio mensesum*, К. Гален) захворюють на рак.

Тепер же ми починаємо говорити про гормональну дисфункцію яєчників, не вносячи по суті ясності в розв'язання оставленого питання.

Виходячи з нашого матеріалу, можна все ж припустити, що з одного боку, порушення функції яєчників може зумовлюватися певними, відмічуваними нами фіброзно-склеротичними змінами, а це не може не вестися за собою певної „дисфункції“ паренхіми.

З другого боку, морфологічні зміни в яєчниках при злоякісних опухах до певної міри нагадують нам ті, які можна спостерігати в них при експериментальному введенні пролану.

Як відомо, в першій стадії при цьому відмічають передчасне дозрівання фолікулів, а в другій — їх атрезування і зникнення числа примордіальних фолікулів; якраз останнє і має місце в бластоматозних у досить виявленій формі, судячи з даних дослідження *post mortem* (Б. Кучеренко і А. Ісаханов).

Крім того, відомо, що в гострих пробах на тваринах (білих інфантильних мишах) з введенням сечі вагітних (проба Цондека і Ашгайма) дуже характерні так звані „Blutpunkte“, тобто дрібні крововиливи в тканину яєчників і в фолікулах.

Крововиливи в тканину яєчників у бластоматозних жінок не є частий феномен; однак, відмітимо один з наших випадків, в якому у молодій інфантильній дівчинці 18 років поряд із „скоротечним“ раком товстої кишки були виявлені описані вище зміни, як от — атрофія яєчників, атрезія фолікулярного апарату, відмічалися і крововиливи в тканину органу (в строму та в фолікули).

Інакше кажучи, деякі із змін в яєчниках при бластоматозі, особливо у молодих осіб, можна було б віднести за рахунок порушення „гормональних“ зв'язків і зокрема за рахунок спостережуваної в них „проланурії“ і проланемії, про що ми згадували вище.

В інших випадках (до того ж нерідко) бластоматоз проходить при характерних явищах, властивих так званій тиреопривній кахексії і „тиреогенному постарінню“ (Лоран), що між іншим так вдало відмічено в праці В. Іванова (1933); цей автор, у погодженні з нашими спостереженнями, відмічає, що, очевидно, гіпофункція щитовидного апарату відіграє певну роль

при так званих „набрякових“ формах рака шлунка; нагадаємо тут ще про те, що саме при раках виявляються своєрідні зміни в шкірі (Кірле), які загалом властиві старим і старіючим особам (Кірле, М. Кузнець); Н. Шерешевський (1933), спинаючись на ранніх симптомах ендокринопатій, для випадків гіпотиреозу відмічає між іншим як характерну ознаку — психічну млявість і деякі дистрофічні зміни шкірного покриву; це явище можна нерідко відмічати і в бластоматозних.

Підкреслимо також і те, що як нам, так і іншим авторам не вдається відмітити випадків базедовізму в бластоматозних; очевидно, бластоматоз і базедовізм — це ті два стани, які „виключають“ один одного (Е. Опіц); як ми вже згадували, в деяких випадках бластоматозу можна виявити „велику“ щитовидну залозу, інакше кажучи, „воло“; однак, ми маємо підставу вважати, що в подібних випадках справа йде не про гіпертиреотичне воло; очевидно, в таких випадках цим волам слід приписати „знижену“ функцію; подібних суб'єктів, очевидно, слід вважати за гіпотиреотиків, а можливо і за „дистиреотиків“ (яким, до речі, у випадках ендемічного, наприклад, альпійського вола, взагалі властиво часто захворювати шкірними формами рака — К. Вегелін).

Подібні ж погляди були висловлені також П. Стоксом і М. Керном (1927), за якими в місцевостях поширення епідемічної властості спостерігається підвищена смертність від рака; зокрема це — за авторами — стосується Англії (Уельса), Швейцарії та Америки.

У зв'язку з наведеними вище даними щодо стану щитовидного апарату в бластоматозних нас не повинні дивувати цілком задовільні результати, які мав К. Левін після інтравенозного введення хемічно-терапевтичного препарату під назвою „Introzid“, який складався з йоду і церію.

Обмірковуючи спосіб впливу подібних йодистих сполук (Alival, Jodisan etc.), К. Левін говорить: „вплив йоду в першу чергу відбувається через щитовидну залозу і потім уже — через інші залози з внутрішньою секрецією, які відіграють роль у всіх процесах обміну речовин“... „Цей загальний вплив відбувається тим інтенсивніше, чим більше ми вводимо йоду в якійнебудь формі, здатній накопичуватися в органах; таким чином може виявлятися активуюча, каталітична здатність йоду“¹.

Дуже імовірно, що ті самі міркування можна прикласти і для пояснення задовільних результатів (розм'якшення опухів) у спостереженнях П. Мейєра (P. Meyer, 1928), який вводив інтравенозно, на тиждень двічі по 5 см³, такого розчину: Plumbi iodati — 1,0, Na. lactici — 15,0, N. Acidi lactici — 1,0, Aq. destillatae — 100,0².

¹ Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 27, H. 1—2, S. 132, 1928.

² Klin. Wochenschrift, № 5, S. 215, 1928.

У всіх цих спостереженнях можна вбачати відображення сучасних уявлень про сприятливу так звану туморцидну дію, з одного боку — йоду (К. Левін, Ф. Блюменталь та ін.), а з другого — свинцю (Блер-Белл та ін.).

В третього роду випадках, що також спостерігаються нерідко, перебіг бластоматозу супроводиться явищами, властивими „аддисонізові“, тобто — своєрідним, хоч би легким „бронзовим“ або „смуглизним“ забарвленням шкіри, виявленою динамією, апатією і кахексією, розладами в шлунково-кишковому тракті (запори і проноси); це часто спостерігається при злоякісних опухах органів черевної порожнини.

Тут ми не можемо не навести цікавих результатів старанних спостережень на великому матеріалі, проведених Р. Майзліц; за цим автором, кров'яний тиск у бластоматозних виразно низький і в середньому, наприклад, для 50 випадків рака дорівнює 108/60 R.R.; лише в дуже рідких випадках у бластоматозних суб'єктів можна натрапити на високі цифри кров'яного тиску, і то це стоюється головним чином тиску систолічного (табл. 35, с. 139).

Щодо наведених вище ознак аддисонізму, то, щоб не бути однобічними, відмітимо, що за Н. Шерешевським до числа ранніх ознак його різних форм (адинамічної, гіпотонічної, шлунково-кишкової і т. д.) слід залічити іноді спостережувані явища ожиріння, збільшення і ожиріння обличчя (matronismus) та ін., що в більш виявлених формах спостерігається в жінок; як ми говорили вище, саме на жіночому матеріалі при злоякісних новотворах явище патологічного ожиріння взагалі спостерігається відносно частіше, ніж у чоловіків.

Співняючись трохи докладніше на змінах у надниркових залозах при бластоматозах, ми не можемо не відмітити тієї дивної і необгрунтованої пропозиції, яка була зроблена Стефаном (Stephan) і за ним Флеркеном (Flörken), а в нас В. Опелем і яка зводиться до того, що у випадках так званих „рентген-рефрактерних раків“, коли начебто є підвищення кров'яного тиску, є ірсо — гіперфункція надниркових залоз (за авторами), слід вдаватися до однієї епінефректомії. Додамо, що Флеркен радив навіть, крім ектірпації однієї, другу надниркову залозу частково руйнувати (sic!), припалюючи.

Відсилаючи тут до детального розбору пропозицій зазначених авторів, зробленого нами в статті, розміщеній в журналі „Вопросы онкологии“, том II, кн. 4, с. 230, 1929, тут ми вважаємо потрібним знову підкреслити, що, на нашу думку, якихнебудь серйозних показань до подібної ризикованої і по суті даремної операції, як це видно із спостережень тих же авторів (Флеркен, В. Оппель), немає і не може бути.

Нагадаємо, що в основному ідея зазначених прихильників епінефректомії при злоякісних новотворах може бути коротко сформульована словами покійного В. Опделя, який своєю

Кров'яний тиск у хворих на рак (за Р. М. Майзліш)

№	Стать	Вік	Діагноз	Кров'яний тиск— макс. і мін. (R.R.)
1	Чол.	24	Рак панкреаса	115/50
2	"	24	Рак панкреаса	170/100
3	"	37	Neoplasma pulmonum	110/70
4	"	38	Рак шлунка	100/50
5	"	38	Рак шлунка	110/75
6	"	39	Рак шлунка	112/65
7	"	39	Рак шлунка	90/50
8	"	40	Tumor ventriculi	120/60
9	"	42	Рак панкреаса	110/60
10	"	45	Рак шлунка	125/70
11	"	45	Рак панкреаса	90/40
12	"	46	Рак шлунка	90/75
13	"	47	Рак печінки	115/50
14	"	48	Рак шлунка	85/60
15	"	48	Рак шлунка	110/65
16	"	48	Рак панкреаса	115/65
17	"	50	Рак сгровоходу	65/65
18	"	50	Рак шлунка	105/75
19	"	50	Рак шлунка	105/80
20	"	50	Рак шлунка	115/68
21	"	51	Рак шлунка	100/60
22	"	51	Neoplasma mediastini	100/60
23	"	51	Рак шлунка	95/60
24	"	52	Рак печінки	110/65
25	"	54	Рак шлунка	135/60
26	"	55	Ракова виразка шлунка	114/40
27	"	55	Рак шлунка	85/40
28	"	55	Рак шлунка	95/35
29	"	56	Рак шлунка	105/80
30	"	58	Рак легень	210/100
31	"	62	Рак шлунка	100/65
32	"	62	Рак шлунка	122/75
33	"	63	Рак шлунка	108/75
34	"	71	Рак печінки	125/70
35	Жін.	18	Рак прямої кишки	125/30
36	"	22	Рак нирки	110/60
37	"	35	Tumor abdominis	98/45
38	"	36	Stenosis pylori (Ca?)	105/57
39	"	37	Рак очеревини	105/75
40	"	39	Рак яєчників	102/70
41	"	43	Рак шлунка	110/45
42	"	44	Tumor abdominis	120/55
43	"	54	Рак шлунка	119/70
44	"	55	Рак печінки	122/92
45	"	55	Рак нирки	155/55
46	"	56	Рак панкреаса	125/55
47	"	56	Рак шлунка	140/55
48	"	58	Tumor pulmonum	155/85
49	"	60	Рак статевих органів	125/75
50	"	62	Рак товстої кишки	150/85
				108/60

образною мовою сказав: „спочатку дайте можливість організмові боротися з раковою хворобою, а далі бийте його (рак) рентген-промінням“; в епінефректомії ж вказані автори бачили один із способів „розгальмування“ ретикулоендотеліальної системи (Stephan, 1926) або, знову таки за В. Оппелем, — „оселезінювання“¹ організму.

Однак, ознайомлення з деталями повідомлень зазначених авторів ні в якому разі не дає читачеві якоїнебудь особливої надії на те, що таким ризикованим способом, яким є епінефректомія, можна вилікувати ракового хворого або істотно допомогти йому; однією епінефректомією хворі не виліковуються — це твердять усі автори; на їх думку необхідне ще опромінення рентгеном; в кращому разі „зникають“ опухи і зростає вага (Г. Флеркен, 1927), в гіршому ж разі — хворий вмирає на операційному столі при вирізуванні надниркової залози (В. Оппель); загалом же, як це відмічає той же В. Оппель, наприклад, у випадку інооперабельного опуху — рака шлунка, — якщо цей опух вивести через рану назовні і якщо його опромінювати рентгеном, то хворий може видужати і без вирізування надниркової залози.

Залишаючи осторонь питання про епінефректомію, яке для нас особливо розв'язується негативно, вважемо, що той же Г. Флеркен, користуючись даними дослідження вирізаних надниркових залоз, проведеного патолого-анатомом Рейнгардтом, говорить про те, що в 57%₀ було відмічено: атрофію кіркового шару, атрофію кори і мозкової субстанції, атрофію клубочкової зони, клиновидні рубці кори, склероз кори та ін., тобто ряд „атрофічних“ змін, що цілком збігаються з нашими даними.

Інакше кажучи, автор мав результати, цілком протилежні тим, яких можна було б чекати.

І дивно, що самі автори, наприклад, Г. Флеркен говорить: „Майже в усіх випадках можна встановити атрофію в корі надниркових залоз“ і тут же зауважує, що подібні спостереження аж ніяк не суперечать його гіпотезі, бо „можна й так думати, що сама природа з допомогою спонтанної атрофії шукає способу до вилікування рака“².

Однак, як нам удалося показати, при злоякісних опухах в інкреторному апараті загалом — крім інсулярного органу і частково — гіпофіза й щитовидної залози — дуже часто виявляються „атрофічні“ і фіброзно-склеротичні зміни.

Постає питання, чи можна говорити про „доцільну“ і „спонтанну“ атрофію кров'яних залоз у ракових хворих „силами самої природи“ (наприклад, залоз щитовидної, паращитовидних та ін.), як це роблять ці автори?

¹ Лекція по клінічеськой хирургии, 27, Ленинград, 1929, и-во „Практичеськая медицина“.

² Zeitschr. f. Krebsf., Bd. 24, H. 5, S. 467—471, 1927.

Нам здається, що цього робити не слід і що подібні гіпотези лише приводять на хисткий ґрунт теоретичних побудов, які не розв'язують питання про патогенез і лікування злоякісних опухів по суті.

Нагадаємо тільки про праці Ландау (Landau), В. Гека (W. Huesek, 1914), в яких автори показали, що епінєфректомія в тварин різко порушує обмін речовин і зокрема супроводиться гіпоглікемією, гіперхолестеринемією (sic!), зникненням глікогену з печінки та ін., а з другого боку — про дуже добру працю Борста (M. Borst, 1924), який показав, що гіперхолестеринемія сприяє і виникненню і ростові ракових опухів у тварин; подібне ж спостерігали і інші автори (наприклад, В. Ебер, Ф. Клінге, Вакер, А. Роффо), яким удалося встановити, що гіперхолестеринемія сприяє ростові опуху і виникненню метастазів.

Відмічене переносить нас у галузь сучасних уявлень про порушення ліпо-ліпоїдного обміну у бластоматозних і зокрема вмісту в крові у них холестерину, лецитину, жирних кислот та ін.

Деякі автори, як, наприклад, Кюрі (Currie), не знаходили тут якихнебудь особливих відхилень від норми, інші ж, як, наприклад, Клейн (Klein) і Дінкін (Dinkin), Лепер (Loeper), Дебрей (Debreu), Тонне (Tonnet) та ін. (цит. за Лауром та Геслером, 1929), знаходили навіть зменшену кількість холестерину в крові.

Далі, спостереження гістохімічного характеру (наприклад Бургґгайма — Burghelm та ін.) свідчать про те, що в зв'язку з багатством на холестеринові речовини опухів слід було б думати, що і в крові, тобто у внутрішньому середовищі, кількість їх під час рака повинна була б бути теж збільшеною.

І справді, ряд авторів твердить, що при злоякісних опухах збільшується кількість жирних і жироподібних речовин у крові.

Ремон (Rémond), Сеіндраль (Seindrail) і Ласаль (Lassal) знаходили збільшену кількість холестерину, лецитину і жирних кислот у тварин в період преанкрозу при спричинюванні в них дігтярного рака.

І. Гомма (Homma) і І. Тугітаке (Tugitake) виявляли в бластоматозних курей (sarcoma) збільшену кількість загального жиру у крові.

А. Роффо (A. Roffo) і А. Евціна (Euzina) також могли показати, що при опухах у людей кількість холестерину і коефіцієнт „холестерин-лецитин“ помітно підвищуються, що погоджувалося з великим вмістом холестерину в самих опухах і нагадує — за авторами — гіперхолестеринемію у вагітних.

Той же Роффо (1927) у своїй праці, присвяченій дослідженню спинномозкової рідини в бластоматозних, міг показати, що коли в нормі в спинномозковій рідині холестерин визна-

частяся у вигляді слідів, то в бластоматозних, як і у сифілітиків з позитивною реакцією Вассермана, кількість холестерину в рідині, поряд з гіперхолестеринемією, буває помітно підвищена (до 0,10 мг %).

Нарешті, Н. Лаурос і Геслер (1929), обслідуючи жінок з різноманітними формами рака статевих органів, наводять такі дані:

Таблиця 36

	Загальний жир в мг %	Загальний холестерин в мг %
Норма	300,0	140—180,0
A. Група хворих з Ca. colli uteri (без ускладнень)	570,0	235,7
B. Група тяжких випадків Ca. colli uteri з метастазами . .	451,2	205,9
C. Ca. corporis uteri	418,0	251,5
В середньому	479,7	231,0

При цьому автори цілком справедливо звертають увагу на те, що у випадках тяжких (група B) ліпо-ліпоїдоз крові спостерігається в найменш виявленій формі і в деяких випадках цифри холестерину крові дорівнювали нормальним.

Обмежуючись наведеними довідками, відмітимо, що тепер ми, будучи в новому періоді розвитку наших онкологічних поглядів, знову начебто повертаємося до спостережень таких старих авторів, як, наприклад, Й. Енгель (J. Engel, 1844), який вважав, що схильність до рака (Krebsdyskrasie) зумовлюється венозністю (Venösität) крові і збільшенням у ній речовин жирних, що називалося тоді adipositas sanguinis.

В інших випадках бластоматозу можна спостерігати, незалежно від локалізації, деякі ознаки прихованої, ларвованої тетанії або спазмофілії, цього своєрідного „негативу“ рахіту, як це відмічають Фрейдєнберг і Джерджі.

Щоб не бути голосливими, наведемо тут зведені дані, опубліковані нами (П. Кучеренко і Р. Майзліш, 1935), які стосуються питання про анатомічну недостатність паразитовидного апарату і симптомів спазмофілічного характеру (симптомів

підвищеної нервово-м'язової збудності) у бластоматозних; на наведеній нижче таблиці подано цифрові дані щодо частоти вказаних симптомів (Труссо, Хвостека, Вайса та ін.) у різних груп з 1076 обслідуваних суб'єктів.

Таблиця 37

№	Групи захворювань або станів	Кількість випадків	Позитивні симптоми спазмофілії	%
1	Молоді і здорові (16-17 р.)	200	5	2,5
2	Хвороби легень і плеври	67	7	10,4
3	Хвороби серця і судин	103	18	17,4
4	Вегетативні неврози	54	11	20,3
5	Хвороби печінки і жовчних шляхів	32	7	21,8
6	Хвороби нирок	48	11	22,9
7	Кістковий туберкульоз	90	22	23,3
8	Різні захворювання	105	26	23,8
9	Міома матки, кіста яєчників	33	8	24,2
10	Хвороби кровотворних органів	24	8	29,1
11	Виразки шлунка і дванадцятипалої кишкы	90	29	32,2
12	Вагітність	57	24	43,3
13	Бластоматозні (Ca.-Sa.)	173	140	81,0
	Всього	1076	—	—

Знаючи про відносну цінність використаних „спазмофілічних“ ознак (див. Г. Пондек, К. Функ та ін.), тут все ж ми можемо звернути увагу читача на вказану в таблиці градацію процентуальних показників частоти тих або інших ознак „спазмофілії“ серед різних груп обслідуваних суб'єктів; як видно з наведеного, діапазон цієї частоти охоплює від 2,5 до 81% і якраз найчастіше і в найбільш виявленій формі зазначені симптоми доводиться спостерігати саме в бластоматозних і якраз у хворих на рак або саркому.

Спинаючись трохи докладніше на відміченому, вкажемо, що тепер розрізняють досить багато начебто різних форм тетанії (спазмофілії). Так, говорять про: 1) спазмофілію в дітей, що іноді супроводиться „ларингоспазмом“; 2) тетанію в дорослих; 3) „гастричну“ тетанію — наприклад, при різноманітного походження стенозах пілоруса; 4) гіпервентиляційну тетанію за Грантом і Гольдманом; 5) невротичну або психогенну, тобто знову таки — гіпервентиляційну тетанію (Адлерсберг, Поррес); 6) „гуанідинову тетанію“ при отруєнні біогенними амінами (наприклад, метилгуанідином — Герксгаймер); 7) тетанію у вагітних і, нарешті, 8) про паратиреопривну тетанію.

Залишаючи осторонь розгляд суперечних поглядів на патогенез наведених форм „тетаній“, відмітимо тільки, що так

звана „паратиреопривна“ тетанія безперечно існує, як це показують невдалі операції на людях (*strumectomy*) і експерименти на тваринах, а, крім того, ще й на те, що тетанія може бути як „явною“ (*t. manifesta*), так і „прихованою“ (*t. larvata*); остання може виявлятися під впливом деяких факторів, хоч би тієї ж гіпервентиляції, перегрівання організму або недостатнього живлення (К. Функ).

Щодо патогенезу тетанічних станів, то слід відмітити, що в цьому розумінні в патології ще немає достатньої ясності; деякі автори вбачають причини спазмофілічних корчів в отруєнні кислотами, інші ж, і зокрема Г. Цондек, вважають — і, очевидно, з більшим правом — цю хворобу алкалотичною; останнє найбільш імовірно, бо про це свідчить спостережувана при ній майже як правило гіпокальцемія. Н. Шерешевський вважає, що однією з найбільш раних і вірних ознак прихованої тетанії є саме зниження кількості кальцію крові; за Перельманом кількість його при явній паратиреопривній тетанії може в тварин дорівнювати 8,8—6,1 мг⁰/₀ і навіть 5,3 і 4,7 мг⁰/₀ і у людей (Гауланд і Матріот — за Функом) в середньому — 5,6, іноді ж — 3,5 мг⁰/₀.

Грунтом, спільним для всіх видів тетанії, очевидно, слід вважати розлад проміжного обміну, і ми не помилилися, визнавши, що з погляду етіо-патогенезу хвороби, крім усього іншого, особливої уваги заслуговують так звані біогенні аміни (Г. Цондек, Г. Геркегаймер).

Щодо кальцію крові при спазмофілії, то тут ми можемо послатися ще на спостереження В. Янсена (*Jansen*), за яким при тетанії можна спостерігати дуже низькі цифри, а саме — 6,2—6,8 мг⁰/₀ проти 11,5 мг⁰/₀ в нормі, а це в свою чергу поєднується з алкалотичним станом, при чому в людей при гіпервентиляційній тетанії можна спостерігати зрушення водневого показника (рН) крові в сторону лужну на 0,13 (в артеріальній крові), а в собак — в експерименті — навіть на 0,28 (Дуцар, Голло, Вайс — *Duzar, Hollo, Weiss*).

В. Опшель (1931), характеризуючи тетанію, відмічає, що це захворювання супроводиться: 1) гіпокальцемією, 2) відносним або абсолютним підвищенням лужного фактора — калію в крові і 3) зрушенням коефіцієнта Ca/K на користь останнього (*sic!*).

За Коллумом (*Mac Callum*) при тетанії справа йде про справжній кальцевий „діабет“, що дуже добре збігається з сучасними трактуваннями так званої „лактаційної“ тетанії у жінок-годувальниць.

Тепер не підлягає ніякому сумніву, що і в людини прихована недостатність парашитовидного апарату утворює ту основу, на якій потім, при зміні діяльності статевих залоз і спричиненій цим зміні обміну речовин, виявляється тетанія (А. Бідль).

Щодо зміни діяльності статевих органів, то, очевидно,

в цьому відношенні, крім, наприклад, годування груддю (А. Відль), досить просто однієї наявності так або інакше функціонуючих статевих залоз (Перельман).

Позитивний вплив кастрації при лікуванні або при запобіганні експериментальній паратиреопривній тетанії, очевидно, зумовлюється випаданням того тонізуючого впливу, який має на м'язи присутність в організмі статевої залози (О. Богомолець) і, очевидно, цей вплив кастрації своїм ефектом подібний до лікувально-профілактичного впливу молочної їжі у відомих експериментах Блюма.

Крім того, відмітимо, що для того, щоб запобігти явній тетанії в старих тварин (кішок, собак), очевидно, досить тільки одного епітеліального тільця, в той час, як для молодих тварин потрібно не менше двох (Блюм), тобто більша кількість їх; ці дані гармоніюють з результатами патолого-морфологічного дослідження людей, і зокрема — вагітних жінок, загиблих від тетанії (Габерфельд, А. Відль).

Звертаючись тепер до нашого бластоматозного матеріалу, нагадаємо, що бластоматозних хворих у величезній більшості випадків, очевидно, слід вважати суб'єктами з явною морфологічною недостатністю паращитовидних залоз; це в них має місце приблизно у 80% випадків.

З другого боку, як це впливає з клінічних спостережень на бластоматозних хворих, їх слід вважати стигматизованими в більшій або меншій мірі ознаками ларвованої тетанії або спазмофілії; це спостерігається в бластоматозних приблизно в 81% випадків.

Нам здається, що майже повний збіг наведених процентуальних, різних щодо свого походження, показників — не випадковий і не штучний, а є лише підтвердженням нашої давньої думки про недостатність паращитовидного апарату в бластоматозних; згідно з усіма даними, які ми маємо, цих хворих слід вважати суб'єктами з розладнаним мінеральним, зокрема кальцієвим, обміном; інакше кажучи, ці хворі, очевидно, є своєрідними прихованими спазмофіліками, а до того ж — і „кальційними діабетиками“.

Щоб не бути голосливими, нагадаємо, що ще в 1894 р. С. Морачевська з клініки Ейхгарста, на підставі своїх титриметричних спостережень, твердила, що в бластоматозних має місце алкалотичний обмін; з приводу цих спостережень Я. Вольф зауважує: „зменшення кількості соляної кислоти означає збільшену кількість іонів гідроксильних поряд із зменшенням концентрації водневих іонів“¹.

Далі цілий ряд авторів почав твердити, що при раках має місце, навпаки, ацидотичний обмін речовин (А. Зюков, Шнейдер і Ахеліс та ін.); таким чином, виникли два крайні

¹ Die Lehre von der Krebskrankheit, II Teil, S. 447, Jena, 1911.

погляди, при чому експерименти і спостереження свідчили на користь то того, то іншого погляду, які начебто взаємно один одного виключали.

Так, всупереч прихильникам ацидозу деякі автори зауважують, що, очевидно, М. Морачевська має рацію; Мур і Ментен (1917) вважали, що опухам передувє конституціональний алкалоз; подібної ж думки додержуються Р. Редінг (1928) і Чамберс (1923); як відомо, М. Беровз ще в 1922 р. міг показати, що коли в крові, яка відтікає з контрольної „здорової“ руки $pH = 7,10$, то в крові руки, ураженої саркомою, той же показник може дорівнювати 7,30.

Таким чином, автором начебто цілком об'єктивно було показано, що якраз самий опух і є „алкалізатором“ в організмі хворого; наведенє спостереження М. Беровза йде начебто в розрив з тим уявленням, за яким ростуча опухова тканина має кислу реакцію і таким чином вона й може бути тим джерелом, з якого можуть виникати „ацидотичні зрушення“ в крові і нагромадження молочної кислоти в організмі (Роффо і Гріо-Роффо, Griot, 1927) та ін.

На користь подібних уявлєнь свідчать спостереження, наприклад, Ард і Анрі (Harde, Henri, 1927), згідно з якими такі опухи, як рак і саркома, у мишей (підкреслюємо) мають досить виявлену кислу реакцію, судячи з колориметричних проб авторів.

На користь того самого начебто свідчать спостереження і М. Шмідтман (M. Schmidtman, 1927), на думку якої, в той час, як „нормальна“ слизова оболонка шлунка має водневий показник (pH) рівний 6,7—6,9 (для протоплазми клітин), той же показник (pH) для клітин аденокарциноми шлунка вже дорівнює 6,2—6,3 (для ядра клітин дорівнює 6,5).

Однак, у тій же праці М. Шмідтман ми можемо знайти і такі вказівки, що, наприклад, у скірозних раках pH ядра не вимірний, а актуальна реакція протоплазми ракових клітин не більша кисла, ніж у навкружній, материнській (Muttergewebe) тканині.

Інакше кажучи, очевидно, серед опухів можуть зустрічатися і „кислі“ і „лужні“ форми, подібно до того, як це спостерігається щодо самого організму — носія опуху; можливо, що зазначені характеристики залежать або від індивідуальних відмін даного випадку, або — від тієї фази (прєблєстоматоз — бластоматоз явний або фінальний), в якій досліджується випадок.

Щождо першого, тобто індивідуальних відмін у біологічних властивостях самих опухів, то нагадаємо, що з анатомо-клінічної точки зору ці відміни досить добре вивчені, і на них тут ми не спиняємося; щождо біо-фізично-хімічних властивостей опухів, то, оскільки нам відомо, в цьому відношенні систематичних спостережень проведено дуже мало за деяким невеликим винятком; нагадаємо коротко про праці Н. Ватермана, який показав дуже ясно величезні відміни у різноманітних опухах

щодо їх попільного складу, далі — працю Б. Соловійова, в якій автор говорить про безпосередню залежність між поверхневим натягом екстрактів з опухів і ступенем анаплазії в них, та деякі інші ще поодинокі спостереження.

Однак, існування певної різниці в розумінні, наприклад, актуальної реакції генетично різних опухів а priori припустити можна і слід, хоч би тому, що вже в нормальному організмі різні органи і тканини різні щодо їх актуальної реакції.

Подібного погляду додержується і Кріштал (1934), за яким відносний алкалоз спостерігається в деякій кількості випадків у хворих на рак шкірних покривів, тобто знову таки в суб'єктів, які перебувають у ранній стадії розвитку хвороби.

До цього ж погляду наближаються думки інтеристів з клініки акад. М. Стражеска (С. Айзенберг, Крічін, Гітис, Єрусалимський), за якими навіть при раках внутрішніх органів часто відмічається алкалотичний обмін.

Отже, підбиваючи підсумки наведеним літературним довідкам, можна вважати, що при злоякісних опухах можна зустрітися і з одним (ацидоз) і з другим (алкалоз) явищем. Це дуже імовірно залежить між іншим і від того, в якій стадії захворювання досліджується хворий, і, можливо, як це припускає, наприклад, Редінг, що у випадках, які перебувають у стадії своєрідного „продрому“ і рано діагностуються (наприклад, раки зовнішніх покривів), інакше кажучи — ще не ускладнених (як це мало місце, наприклад, у спостереженнях Коломенського і Шанина, а також Кріштала), має місце алкалотичний обмін речовин; нагадаємо тут про спостереження школи покійного В. Ружічка, згідно з поглядами якого алкалотичний обмін властивий старості і постарінню.

Слід нагадати ще про праці А. Фішера (А. Fischer, 1928), з яких видно ясно, що характер актуальної реакції, яка оточує ракові клітини, має могутній вплив на ріст і розмноження їх. Висновки автора такі: 1) ракові клітини чутливі до варіацій концентрації водневих іонів; при $pH = 5,9$ ці елементи не ростуть взагалі, тим часом як фібробласти ростуть ще кілька днів; 2) ракові клітини чутливі до підвищення кислотності (середовища) і краще переносять сильніше лугування його; 3) пункт оптимального росту-розмноження ракових клітин міститься принаймні не далі в кисло сторону, як це спостерігається для нормальних клітин¹.

Відмітимо, що в експериментах указанного автора ракові елементи виявляли найбільш підвищений ріст при $pH = 7,15-7,8$; це примушує думати про те, що цим елементам властиво краще жити або в нейтральному середовищі або в лужному. Звідси можна зробити і той висновок, якого доходять деякі автори (Р. Редінг, Н. Ватерман та ін.), що конституціональний,

¹ Zeitschr. f. Krebsf., Bd. 26, H. 3, S. 253, 1928.

наприклад, віковий (В. Ружічка) алкалоз при інших рівних умовах є моментом сприятливим, з одного боку, і для виникнення злоякісного опуху, зокрема ракового, а з другого — для розподілу ракових метастазів по різних щодо фізично-хімічної характеристики — органах і тканинах, що ми (П. Кучеренко і Б. Соловійов) підкреслили ще в своїй праці від 1928 р.

У питанні про порушення мінерального обміну при злоякісному бластоматозі, особливо раковому, існують якнайрізноманітніші погляди; відсилаючи тут до спеціальних праць з даного питання (наприклад, Н. Медведєва, 1933), відмітимо, що в калейдоскопі ідей і уявлень, які існують з приводу даного питання, все ж можна вловити і дещо позитивне.

Так, як про це ми говорили вище, Н. Ватерман показав, що в ракових хворих, як правило, спостерігається гіпокальцемія; І. Нікольський (1929), який обслідував близько 100 ракових хворих, категорично твердить, що коли за норму для загального кальцію крові в середньому слід вважати 10,35 мг %, то при раках шкіри (без метастазів) кальцій крові дорівнює 10,7; при початкових формах інших раків (без метастазів? — П. К.) можна спостерігати вже значно менші цифри, а саме — 9,81 мг %; при саркомах — 9,5 мг %, а при раках з кахексією навіть — 7,81 мг %; інакше, з даних автора можна помітити, що у бластоматозних, як правило, приблизно в 96,7% випадків можна спостерігати виявлену гіпокальцемію, тобто те, про що говорив і Н. Ватерман. Аналогічного погляду додержувався також В. Оппель (1931); з даними Белгородського, кількість кальцію крові в ракових хворих трохи нижча від норми; це можна помітити і в результатах роботи Гольдцігера та Розенталя.

Дуже цікаво, що згадана гіпокальцемія, така характерна для ракових хворих, поєднується з якимсь збільшенням лужного фактора — калію; наприклад, за Н. Ватерманом, коефіцієнт К/Са при раку дорівнює 2:1.

Інтересно, що згадані „зрушення“ можна і хімічно, і навіть морфологічно (тобто мікрохімічно) спостерігати (М. Коллум, Н. Ватерман) у тканинах самих опухів; так, наприклад, за Н. Ватерманом:

Таблиця 38

Тканина	К	N	Са	P ₂ O ₅	К/Са	Примітка
Фіброміома матки	0,016	0,476	2,62	5,487	0,008	з некрозом
Фібroadенома грудної залози	0,082	0,340	0,101	0,485	0,8	—
Рак-мозковик молочної залози	1,16	0,812	0,03	2,883	39	швидкий ріст

З цього можна бачити, що чим тканина „доброякісніша“, чим вона „зріліша“, тим коефіцієнт К/Са дедалі більше набли-

жається до мінімуму і, навпаки, із зростанням злоякісності або, як кажуть, — ступеня анаплазії, цей коефіцієнт зростає і досягає дуже великих цифр (39 і навіть 80 — за автором).

Дивним способом наведене збігається з тим, що можна спостерігати при тетанії; як відомо, Гулеке міг показати, що кількість кальцію в крові, і в мозку (тобто — в тканинах) під час припадків зменшується разів у два проти норми; аналогічне міг показати і Кверт (Quert — за Г. Пондеком), який виявляв у мозку в дітей, загиблих від ларінгоспазму, меншу проти звичайної кількість кальцію.

Таким чином, ми, можливо, близькі до істини, коли зближаємо до певної міри вказані два захворювання — „спазмофілію“ і „бластоматоз“, здебільшого представлений різноманітними раками (рак: саркома = 90:10), тобто своєрідною „анаплазією“ епітеліїв (екто- і ентодерми); а спазмофілія, в основі якої, очевидно, лежить недостатність прищитовидного апарату, позначається так само у вигляді різних дистрофій шкіри, волосся, нігтів, зубної емалі, кришталіка, нарешті, і нервової системи (А. Бідль, О. Богомолець).

Постає питання, чи позначається спазмофілія в людини або в тварини виключно на дериватах ектодерми, як це твердять автори, чи цей вплив можна спостерігати і на мезодермальних елементах?

А ргіорі слід вважати, що коли хворий організм, то „хворі“ більш або менш усі його деривати; щодо цього посередні вказівки можна знайти в Перітца, який, намагаючись зв'язати різноманітні форми „тетанії“, вважає, що як сполучну ланку тут треба було б розглядати головним чином ангіоспазм і що справа йде тут лише про те, в якому органі цей ангіоспазм виступає особливо сильно.

З другого боку, О. Богомолець, ставлячись критично до вказаної думки Перітца і відмічаючи, що в автора конституціональна тетанія протягом кількох рядків перетворюється в частковий ангіоспазм, твердить, що „при порушенні цієї регуляції під впливом функціональної недостатності парашитовидних залоз вміст вапна (і тільки вапна? — П. К.) в крові падає, що супроводиться зміною збудності не тільки нервово-м'язової системи, але й ізольованих клітин (лейкоцитів — Медведєва)¹. Спазмофілія допускається і в різних мезенхімальних органах, як, наприклад, серце (tetania cordis), шлунок, кишки з їх м'язовим приладом та ін.

Таким чином, вплив „тетанічної отрути“, очевидно, позначається навіть на ізольованих, не підлеглих впливові „нервового прилада“, мезенхімальних елементах — на лейкоцитах, — нейтрофілах, що дало привід О. Богомольцеві висловити при-

¹ Кризис ендокринологии, с. 107, Москва, 1927.

пущення про існування в самих лейкоцитів чогось подібного до нервово-м'язового апарату.

Тут ми нагадаємо про те, що М. Мільман свого часу (1925) на з'їзді патологів у Москві говорив про „нервову систему“ в окремих клітинних елементах, вбачаючи її в певних, відмічуваних цитологічно, структурах.

Залишаючи осторонь обговорення цих, ще не підсилених достатнім фактичним матеріалом поглядів, — укажемо на те, що в нас немає підстави відкинути і такі міркування, що крім лейкоцитів і в інших, уже „не вільних“, елементах організму і зокрема в епітеліальних або сполучнотканинних (а звідси — у карциноматозних або саркоматозних) під впливом тієї ж тетанічної отрути може виникати певна зміна „біологічної активності“; цю нашу думку можуть стверджувати ті спостереження, за якими, позбавленим загалом нервових зв'язків з організмом елементам раків і сарком, що неначе „вирвалися на волю“ (К. Накамото, Гольдман, Акаматсу, Утсумі), властиві явища і живої амебодної рухливості (І. Орт, Нікіфоров, Г. Земан та ін.), і здатність фагоцитувати; остання очевидно зумовлює виникнення в елементах опухів своєрідних „включень“, відомих під назвою „пташиних вічок“, „паразитів“ (Боск, В. Подвисоцький та багато інших), які були об'єктом пильних спостережень відомих паразитаристів.

Дуже імовірно, що вказаною „біологічною активністю“ елементів злоякісних новотворів, крім усього іншого, визначається, з одного боку, та або інша форма злоякісного опуху і, зокрема, так звана інфільтруюча форма рака, а з другого — той або інший перебіг самої хвороби — або торпідний, повільний, або скоротечний, так би мовити „блискавичний“.

Нагадаємо тут ще раз про те, про що ми вже говорили вище, а саме, що, за Блюмом, літні організми загалом переносять субтотальне вирізування прищитовидного апарату трохи краще, ніж молоді; цим, можливо, і пояснюється, з одного боку, порівняльна частота спазмофілії в молодих, а з другого боку — те, що молоді хворіють злоякісним бластоматозом та жче і скоротечніше, ніж літні люди. Крім того, спадковість при спазмофілії — ясна, бо спазмофілія іноді, подібно до рака, захоплює кілька поколінь і часто уражає кількох дітей в одній і тій же родині (Г. Росолімо, 1923).

Як відомо, ще в 1896 р. Бітсон (Beatson) у випадках іноперабельного рака грудної залози в жінок провадив кастрацію і одночасно застосовував лікування таблетками поширеного тоді Thyroglandol'ю; ці заходи мали іноді досить виразний успіх, поліпшуючи як місцеві, так і загальні вияви хвороби. Подібні ж спостереження зробив Томсен (Thomsen) на 77 ракових жінках, при чому в деяких випадках опухи зникли, і хворі не мали рецидивів протягом 2—4 років. Так само і Лотт (Lott) у своїх 99 випадках кастрації при раку молочної залози спо-

стерігав ясне поліпшення в 23,2%, при чому „добрий“ став тривав до 4½ і більше років. Таким чином, ряд авторів мав деякий підбадьорюючий успіх після застосування комбінованого лікування шляхом кастрації і призначення тиреопрепаратів. Однак, слід відмітити, що перевірка спостережень названих авторів дала різні результати, а наслідки експериментів на тваринах (Мурей, Леб, Мерфі, Штурм та ін.) дозволяють думати, що вплив кастрації як такої позначається, головним чином, на молодих індивідах, у яких, як відомо, перебіг і спазмофілії, і бластоматозу відбувається загалом і тяжче, і скоротечніше, ніж у літніх осіб; останніх можна було б розглядати як фізіологічно трохи „субкастрованих“.

Не спиняючись на деталях даного складного питання і відсилаючи тут до нашої праці під назвою „Анатомічна недостатність прищитовидного апарату і ознаки спазмофілії в бластоматозних“ (П. Кучеренко і Р. Майзліш, Acta Medica Scandinavica, Vol. 85, S. 89, 1935), тут ми хочемо висловити припущення, що успішність або неспішність результатів кастрації бластоматозних (якщо її застосовують), крім усього іншого, наприклад, віку, багат в чому могла б залежати від того, в якому саме стані в даного суб'єкта його нейроендокринна система і зокрема — прищитовидні залози. Цю нашу думку можуть стверджувати ще і спостереження Перельмана, якому вдалося і запобігати, і лікувати експериментальну спазмофілію саме кастрацією.

Закінчуючи на цьому наші міркування з приводу прищитовидного апарату і ознак спазмофілії в бластоматозних, відмітимо, що для двох зближуваних між собою захворювань — бластоматозу й спазмофілії — характерні такі спільні риси (табл. 39, с. 152).

У багатьох випадках, як це показує спостереження А. Бікеля і Н. Медведєвої, при бластоматозі ми можемо зустрітися з явищем виявленої так званої дизоксидативної карбонурії, яка спостерігається не в усіх без винятків випадках, але все ж зустрічається часто, а саме — в 74,85% (128 : 171 за Н. Медведєвою).

Це дозволяє нам думати про якийсь своєрідний „вуглецевий діабет“, який у бластоматозних, очевидно, з'являється дуже рано.

Як відомо, суть цього „діабету“ полягає в тому, що коли нормальний сечовий показник C : N = 0,6 — 0,7 (за Н. Медведєвою), або — 0,69 — 0,85 (за А. Бікелем), то в бластоматозних, тобто в хворих на рак або саркому, цей коефіцієнт загалом значно вищий; так, наприклад, за Н. Медведєвою, можна спостерігати ось що:

	C : N
1. ♀ 33 роки рак молочної залози	0,77
2. ♀ 44 „ рак стравоходу	0,88
3. ♀ 39 „ рак молочної залози	1,20
4. ♂ ? „ рак очеревини	1,57
5. ♂ 27 „ саркома малого таза	1,58
6. ♂ 45 „ рак шлунка	1,67
7. ♀ ? „ рак стравоходу	2,71

№	Ознаки	Спазмофілія	Бластоматоз (Ca. — Sa.)
1	Анатомічна недостатність прищитовидних залоз	Як правило	Як правило (близько 80,0% випадків)
2	Підвищення нерво-м'язової збудності	Як правило	Як правило (приблизно у 81% випадків)
3	Схуднення (кахексія)	Як правило — в хронічних випадках	Як правило — особливо при раках
4	Ожиріння	Спостерігається	Спостерігається особливо вживок (Б. Кучеренко, Вольвіль)
5	Спадковість (схильність)	Відмічається ясна (Г. Росолімо)	Загальновідома
6	Вплив віку	У молодому — перебіг тяжчий (смерть від ларингоспазму у дітей)	У молодому — перебіг тяжчий і скоротечніший (Люке, В. Розанов та ін.)
7	Сприятливий вплив кастрації	Спостерігається ясно, див. експерименти (Перельман, Сільвестрі)	Спостерігається ясно, особливо в молодих жінок (Бітсон, Томсен, Лотт та ін.)
8	Вплив харчового режиму	М'ясна їжа несприятлива (Блюм)	М'ясна їжа несприятлива (Р. Шмідт, М. Губерґріц)
9	Алкалотичний обмін речовин	Як правило (Г. Веймер)	Очевидно, в першій фазі хвороби — як правило (Н. Ватерман та ін.)
10	Гіпокальцемія	Як правило (Шерешевський)	Як правило — Н. Ватерман, Нікольський
11	Дистрофія в дериватах екто- і ентодерми	Як правило — дистрофія волосся, нігтів, зубів і центральної нервової системи	Як правило — дистрофія волосся (Шрідде, Вірхов), шкіри (Кірле), нігтів і центральної нервової системи (М. Губерґріц); крім того, специфічна дистрофія — анаплазія або дисплазія опухових тканин
12	Поліглобулія і плейохромія	Спостерігається, особливо під час припадків	Спостерігається приблизно в 57,5% випадків (Р. Майзліш)
13	Біологічна мобільність окремих клітинних елементів	Спостерігається ясна — на лейкоцитах крові (Н. Медведєва)	Спостерігається ясна — на елементах неоплазми (І. Орт, М. Нікіфоров, Г. Земан та ін.)
14	Порушення мінерального обміну в тканинах	Спостерігається (Гудлеке, Квєрт)	Спостерігається (М. Коллум, Н. Ватерман)

З цього видно, що в усіх випадках, починаючи з № 3 до № 7, справді згаданий коефіцієнт значно наростає, досягаючи в деяких випадках (№ 7) величезних цифр—2,71.

З приводу згаданого „діабету“ Н. Медведєва (1933) відмічає цілком справедливо, що „дизоксидативна карбонурія не специфічна для пістряка (треба вважати—і для саркоми—*П. К.*) в тому розумінні, що її можна спостерігати і при інших патологічних станах (як от голодування, авітаміноз, панкреатичний діабет)“; „коли,— додає авторка,— в організмі росте неопухова тканина (грануляції, вагітність),— дизоксидативної карбонурії не буває“¹.

Однак, підкреслюючи те, що дизоксидативна карбонурія, крім бластоматозу, спостерігається і при таких хворобах, як авітаміноз, цукровий діабет та ін., тут, очевидно, слід ввести в твердження Н. Медведєвої деяку істотну поправку. Як це випливає із спостережень А. Біккеля і Бока (1927), у вагітних як жінок, так і у самиць-тварин (кролик) можна виявити значне підвищення сечового коефіцієнта; А. Біккель у вагітних кролик спостерігав, що коефіцієнт $C:N$ зростає від середньої величини 2,52 на початку вагітності до середньої величини 3,38 на кінець її.

Крім того, А. Біккель відмітив, що дизоксидативна карбонурія виявляється і в немовлят, а крім того також і те, що при введенні препаратів щитовидної залози і йоду вказаний коефіцієнт різко знижується; автор пояснює це останнє підвищенням виведенням азоту при приблизно сталому вмісті вуглецю (C) в сечі.

Таким чином, з наведеного можна зробити висновок, що дизоксидативна карбонурія характерна для цілого ряду таких захворювань і станів, як, наприклад, бластоматоз, вагітність, авітаміноз, голодування та ін.; як стоїть справа із „старістю“ взагалі—у приступній нам літературі ми вказівок, на жаль, не знайшли.

Щодо тлумачення генезу дизоксидативної карбонурії взагалі, то А. Біккель вважає, що в основі її лежать головним чином „крайні ступені перешкоди“ (якої саме?—*П. К.*) доступу кисню до тканин; щодо цього—додає автор—„було б бажано провести експерименти із хронічним отруєнням (синильною кислотою)“².

Щодо дизоксидативної карбонурії при бластоматозах, зокрема, при раку, то А. Біккель зауважує: „токсичні (?!—*П. К.*) впливи, що виходять з опуху, можуть спричинити в організмі дизоксидативний обмін речовин, який, за дослідженням О. Варбурга, характеризує вже ракову клітину як таку“³.

¹ Основи патологічної фізіології, під ред. О. Богомольця, с. 368 і 369, 1933.

² Праці в'їзду патологів у Києві 1927.

³ *Ibidem*.

Н. Медведєва (1933) з цього ж приводу висловлюється вже виразніше, а саме: „особливості обміну при пістряку в формі переваги процесів розщепу над процесами оксидації найгостріше виявлені в самому опуху, але поширені й на інших тканинах організму такі, що, бувши досить інтенсивні, неодмінно мають спричиняти дизоксидативну карбонурію“¹.

Таким чином, відмінно від своїх попередніх (1927) поглядів, пізніше (1933) Н. Медведєва, відмічаючи, що, очевидно, дизоксидативна карбонурія з'являється раніше від ракової кахексії, погоджується перенести „карбонуричний фактор“ з опуху як такого—„в тканини організму“, що, на нашу думку, вже заслугує більшого довір'я.

І нам здається, що за доводами на користь останнього погляду не слід ходити далеко.

Насамперед, якщо дизоксидативна карбонурія властива суб'єктам голодним, хворим авітамінозами і цукровим діабетом, і навіть буває в немовляти (див. вище), то при чому ж тут „опух“ і його особливості росту?

Далі, звертаючись до ранньої праці Н. Медведєвої², можна знайти разючий випадок рака шлунка в чоловіка 45 років, у якого перед операцією коефіцієнт С : N дорівнював 1,67 (аналіз 15.X 1926 р.); 19.X 1926 р. хворому було проведено резекцію опуху (Са.) шлунка, при чому був вирізаний „опух завбільшки з кулак дорослої людини“, як це зауважує автор; а 23.X, тобто через 4 дні, визначення С : N дало не нормальну цифру, а 0,99, тобто коефіцієнт залишився високим і був вищий навіть від норми, яку дає А. Біккель (0,65—0,85); на жаль, указаний випадок не був простежений до кінця. Однак, він показує ясно, що радикальне вирізування опуху не знижує до норми вказаний коефіцієнт, і пацієнт може залишитися тим же „своєрідним діабетиком“, яким по суті він був до операції.

Інакше кажучи, очевидно, своєрідний „вуглецевий діабет“ зв'язаний і зумовлений не так самим „опухом“ і „розщипними“ процесами в ньому як такому, а з тканинами і органами самого хворого організму.

Однак, слід підкреслити, що дизоксидативна карбонурія в бластоматозних не є облігатним феноменом; зустрічається вона в них справді часто (за Медведєвою—в 74,85%), але в других випадках, як це спостерігається і щодо інших так званих „біологічних проб“ (Девіса, Ботело, Роффо і т. д.), її немає. Це можна бачити і у випадках Н. Медведєвої, коли в жінки 33 років з раком молочної залози і в жінки 45 років з раком стравоходу, тобто у випадках з явно злоякісним опухом, С : N = 0,77 і 0,80.

¹ Основи патологічної фізіології, за ред. акад. О. Богомольця, т. I, с. 368, УАН, 1933.

² Проблема рака в современной патологии. Москва, 1927.

Нам здається, що подібні спостереження теж красномовно свідчать про те, що дизоксидативна карбонурія при злоякісних новотворах генетично зв'язана не з самим опухом як таким, а з чимось іншим, що може бути дуже виявленим, слабо виявленим, і чого, видимо, може навіть зовсім не бути в самому організмі хворого.

Н. Медведєва (1927) сама відмічає вказане і говорить: „однак не в усіх випадках рака вдається спостерігати зрушення коефіцієнта $C:N$; можливо, що тут відіграє роль гістологічна будова рака, швидкість росту і, отже, енергія анапластичного обміну опуху“¹; далі авторка наводить два відмічені нами вище випадки і вважає, що в жінки, 45 років, хворої на рак стравоходу, опух, можна думати, був скірозного типу, тобто з малою кількістю ракової паренхіми; метастазів в цьому випадку виявлено не було.

Звичайно, відмітимо ми, рак стравоходу в цьому випадку міг бути „бідним на паренхіму“, особливо якщо він був плоскоклітинним (Ca. planocellulare), а це найчастіше буває у верхніх відділах стравоходу; він також міг не дати метастазів, що так само характерно для раків стравоходу взагалі; але, на жаль, цей випадок залишився неперевіраним, а до того ж додамо, що поряд з наведеним випадком (№ 5), тривалістю в 2 місяці, в авторки знаходимо коротку вказівку на випадок № 4, в якому справа йшла теж про хвору жінку, знову таки на рак стравоходу, при чому захворювання тривало вже протягом 5 місяців; у цьому випадку авторка бачила $C:N=2,71$, тобто різко виявлену дизоксидативну карбонурію.

З другого боку, в жінки 33 років, яка мала запущений рак лівої молочної залози, з ураженням метастазами надключичних лімфозалоз і навіть „підозрою“ на метастази в легеню, Н. Медведєва знайшла коефіцієнт $C:N$ рівним 0,77, тобто нормальним.

Детальний аналіз наведеного вище тільки підтверджує нашу основну думку про те, що „карбонуричний фактор“ виходить не з опуху, який би він не був за своєю гістологічною будовою, як би він не ріс, як би він — давав чи не давав метастази, а залежить від самого хворого організму.

Так, очевидно, стоїть справа з дизоксидативною карбонурією при злоякісному бластоматозі.

Далі, у тих же бластоматозних хворих, як це показали Фрейдєнвальд і Грове, можна спостерігати так звану аліментарну гіперглікемію при навантаженні хворих великими дозами (1 г на 1 кг ваги) глюкози.

Суть цього явища, як відомо, та, що після давання на теще цукру, кількість його в крові наростає до високих цифр, а найголовніше — відмічають, так би мовити, затриману криву

¹ Проблема рака в современной патологии, с. 64, Москва, 1927.

надіння цукру крові, наприклад до 3 годин замість 1 години в здорових.

Спостерігається це явище приблизно в 88,0% бластоматозних (Слос і Редінг).

Описаним явищем цікавилися і інші автори (В. Оппель, П. Федоров, В. Галкін, С. Холдін та ін.). Тепер можна вважати, що зазначений феномен при бластоматозі зустрічається часто, але він так само не облігатний.

Так, за С. Холдіним при раку травного тракту цей феномен спостерігається в 72,7%, при раках грудної (молочної) залози—в 75%, при раках шкіри і матки—приблизно в 63% випадків.

Таким чином, зазначений феномен спостерігається при різноманітних раках з різноманітною їх локалізацією і різним перебігом.

Нам здається, що в розумінні генезу зазначеного феномену наведене вище вже а priori примушує думати не про опух як такий. Між іншим, відмітимо, що в своїй праці, яка вийшла в 1930 р. з лабораторії Н. Петрова, С. Холдін, всупереч Слос і Редінгу—цілком справедливо говорить про можливість впливу не опуху, а про зміни в самому організмі, посиляючись на наші праці.

Підкреслимо, що проба на аліментарну гіперглікемію виявляється позитивною не тільки в ракових хворих, а ще й при таких захворюваннях, як 1) *cyst-adenoma mammae*; 2) холецистити (Феретер); 3) доброякісні стенози підлусу; 4) у туберкульозних; 5) у дітей (В. Оппель, Федоров); 6) у виснажених старих людей (Феретер); 7) у людей літніх (С. Холдін) і, нарешті, 8) у родичів ракових хворих, що дало привід Слос і Редінгу говорити про „схильність“ цих осіб до бластоматозу.

З усього наведеного переліку підкреслимо нормальних літніх людей і хворих холециститом, у яких, за авторами, можна спостерігати зазначений феномен—аліментарну гіперглікемію.

Особливий інтерес становлять люди літні, про яких С. Холдін говорить так: „загальне враження таке, що чим старший суб'єкт, чим гірший його стан, тим більш виявлені в нього описані вище ознаки кривої“ і ще: „у старих, ослаблених, навіть не ракових хворих, у яких можна припустити зниження оксидаційних процесів, крива аліментарної гіперглікемії відзначається властивостями, характерними для так званих ракових кривих“¹.

Так стоїть справа з аліментарною гіперглікемією в бластоматозних, і тут ми можемо з почуттям задоволення відмітити, що в працях деяких авторів, наприклад, С. Холдіна, з приводу

¹ Вопросы онкологии, т. III, № 3—4, с. 241, 1930.

причини такого своєрідного зниження цукрового обміну в тканинах ракових хворих можна знайти такі міркування: „Чи є воно (зниження—*П. К.*) результатом зниження життєдіяльності самих клітин організму, чи тут відіграють роль порушення механізму регуляції цукрового обміну—сказати важко. Посередню вказівку на роль останнього в цьому питанні ми знаходили в працях П. Кучеренка, який виявив збільшення інсулярного апарату в підшлунковій залозі в ракових хворих“¹.

Нагадаємо тут про те, що, як відомо, Роффо і Корреа з 500 г щурячої саркоми добули близько 8—15 одиниць речовини, яка за своїми властивостями виявилася подібною до інсуліну (*insulinartige Substanz*); при цьому автори вважають цей „інкрет“ опуху адсорбованим інкретом підшлункової залози.

Постає питання—якщо джерелом наведених вище характерних феноменів (дизоксидативної карбонурії і аліментарної гіперглікемії) самий опух як такий не є, як це можна вважати на підставі всього наведеного, то що ж саме є причиною своєрідного „вуглецевого діабету“ і аліментарної гіперглікемії, тобто розладу вуглеводного обміну в бластоматозних хворих?

Тут слід спинити увагу на тому розриві, який тепер спостерігається досить часто між патофізіологічними і клінічними спостереженнями, з одного боку, і патоморфологічними—з другого.

Автор—або клініцист, або експериментатор-патофізіолог проводить певні спостереження, не перевіряючи і не зіставляючи їх дуже часто з патоморфологічними знахідками—*index*! Звіден і непорозумілості, про які часто доводиться чути, особливо від експериментаторів.

Звертаючись до нашої теми, відмітимо, що ще в 1922 р. Н. Ватерман, працюючи над питанням про актуальну реакцію крові і гіпокальцемію в ракових хворих, вважав, що причиною виникнення в них порушень алкалотичного обміну є зміни в маловивченій підшлунковій залозі.

1933 р. Н. Медведєва без ніяких до того підстав говорить: „порушення обміну, властиве як самому опухові, так і організмові, враженому на опух, наближається до картини панкреатичного діабету без (?—*П. К.*) поразки підшлункової залози і без високої глікемії“². Так твердить патофізіолог, який міг би звернутися до відповідної патолого-морфологічної літератури і переконатися в зовсім протилежному щодо „інтактності“ підшлункової залози при бластоматозі.

Думка про „близькість“ бластоматозу до цукрового діабету не нова; подібну ж думку ми можемо знайти і в Н. Ватермана, А. Біккеля, В. Опшеля, Вайса, В. Штюлерна та в Г. Ельснера.

¹ Вопросы онкологии, т. III, № 3—4, с. 241, 1930.

² Основи патологічної фізіології, за редакцією акад. О. Богомольця, т. I, с. 344, 1933.

Щоб це „зближення“ названих захворювань зробити тіснішим, відмітимо, що, наприклад, у В. Герксгаймера¹ можна знайти такі вказівки: „отже, у випадках панкреатичного діабету — разом з Вейксельбаумом, Галац, Фаром і Зейфартом — можна розрізнити дві групи: 1) групу діабету у молодих суб'єктів, перебіг якого в них буває особливо швидкий і закінчується смертельно, і 2) групу захворювань у літніх людей, у яких діабет триває протягом багатьох років“; тобто тут маємо зовсім подібне до того, що спостерігається на ракових молодих і літніх суб'єктах.

Крім того, додамо, що ще в 1904 р. Зауербек, вивчаючи патоморфологічно підшлункову залозу в людей при різних хворобах, особливо при цукровому виснаженні, указав, що в ракових суб'єктів острівці Лангерганса, особливо в тих випадках, коли сама залоза була уражена метастазами, — збільшені в розмірах і кількості. „В кожному разі не можна вибрати кращого об'єкта для демонстрації острівців, як зріз з якої-небудь карциноматозної підшлункової залози; ці картини, кінць-кінцем, дуже подібні до тих, які мав Шульце при пер'язуванні вивідних проток підшлункової залози“², — так зауважує коротко автор з приводу своїх випадкових знахідок.

Вище в розділі про підшлункову залозу, ми вже сказали, що підшлункову залозу в бластоматозних ні в якому разі не можна вважати „здоровою“ і що зокрема в ній дуже часто можна спостерігати те, що можна назвати за Л. Соболевим — „struma insularum“

Нагадаємо, що описані вище анатомо-клінічні феномени в бластоматозних можна спостерігати в такій кількості випадків:

- 1) Struma insularum 72,00% (П. Кучеренко)
- 2) „Вуглецевий діабет“ . . . 74,85% (Н. Медведєва)
(дизоксидативна карбонурія)
- 3) Аліментарна гіперглікемія 70,20% (С. Холдін)

Інакше кажучи, у бластоматозних описані явища можна спостерігати кругло в 70% випадків.

Чи випадковий збіг наведених показників, одержаних різними авторами різними по суті методами? Нам здається, що цей збіг не випадковий, і тут, на нашу думку, буде цілком до речі згадати слова В. Берлінгера: „Анатомічне дослідження може насамперед показати ті взаємовідносини, яких досі суто фізіологічним шляхом пояснити не можна“³.

Не спробувати зв'язати зазначені феномени між собою, значить відмахнутися від реальної дійсності.

Опухання острівцевого апарату в бластоматозних може досягати величезних розмірів; якщо за норму для дорослої

¹ Inn. Secretion, herausgeg. von M. Hirsch., Bd. I, S. 25, 1930.

² Virch. Archiv, Bd. 177, Supplementheft, S. 46, 1904.

³ Form und Funktion — Jenaer akademische Reden, H. 5, S. 1, Jena, 1928.

людини кількість острівцевої тканини підшлункової залози вагою в 80 г прийняти рівною 2,4 г (Гайберг), то в blastomatozних ця цифра, виходячи з наших розрахунків, може дорівнювати близько 24 г; це все одно, якби нормальна щитовидна залоза, що важить приблизно 25—30 г, збільшилася б до розмірів вивленої вола вагою в 250—300 г.

Патологічна анатомія знає такі „опухання“ різноманітних інкреторних залоз, перебіг яких супроводиться тим або іншим, більш або менш виявленим, синдромом „інкреторної хвороби“, тією або іншою „ендокринопатією“.

Коротко нагадаємо про своєрідні „аденоми“ (Р. Вірхов) або „пінеаломи“ (В. Берблінгер) шишковидної залози (gl. pinealis), які спостерігаються поряд з явищами гіпо- або гіперпінеалізму, тобто, наприклад, з явищами передчасного статевого дозрівання (Франкль-Гохварт, Славік та ін.); нагадаємо про „еозинофільні аденоми“ гіпофіза, які спостерігаються при акромегалії; ще — про „параструми“ (опухання парашитовидних залоз) при багатьох випадках „фіброзної остеопатії“ (Крістеллер, Реклінгаузен); ще — про так звані „фолікуломи“ яєчника, які зв'язуються з захворюваннями жіночої статевої сфери (В. Лісовецький та ін.); ще — так звані „гіпернефроми“, які проходять, наприклад, у жінок іноді з синдромом „вірилізму“; нарешті, про різноманітні вола, тобто знову такі „опухання“ щитовидної залози, які комбінуються з різноманітними синдромами, то „нейтрального“ вола гірських місцевостей, то Базедової хвороби, то кретинізму і слизового набряку (strumoeoema) і т. д.

До наведеного можна було б тільки додати, що сучасна патологія знає про відповідні „синдроми“ і без того або іншого „опухання“, якому звичайно закидають патогенез даної хвороби інкреторної залози, тобто про так звані „абортивні або стерті форми“ (formes frustes).

Всі вказані „опухання“ різних інкреторних залоз з повним правом можна було б розглядати як вола (struma) тієї або іншої залози без шкоди для справи і для сучасної, досить барвистої, номенклатури.

До списку зазначених вище вол ми з повним правом можемо залічити і „вола острівцевої тканини“, тобто „struma insularum“; цьому термінові, очевидно, силою речей судилося ввійти у номенклатуру сучасної патології, а потім, можливо, і практичної медицини.

Спинаючись трохи на наведених вище паралелях і порівняннях, відмітимо, що найбільш вивчені „опухання“ найбільш приступної щитовидної залози і, як відомо, різноманітні форми вол тепер, згідно з К. Вегеліном, Ашофом, Бюркль-де-ля-Кампом, Г. І. Аридом та ін., поділяють на цілий ряд анатомо-клінічних форм, зв'язуючи їх з тим або іншим порушенням функції щитовидної залози; як відомо, сучасні автори говорять про три головні клінічні форми вол, а саме: 1) евтиреоїтичну (euthyreosis),

2) гіпотиреоїтичну (hypothyreosis), 3) гіпертиреоїтичну (hyperthyreosis). О. Богомолець же згоджується з Г. Дондеком крім того про можливість існування ще й „дистиреоїтичного“ вола, розуміючи під цим таке порушення функції ураженої волом щитовидної залози, що, очевидно, супроводиться якісним перебудуванням інкрету.

Якщо ж звернутися до острівцевого апарату панкреаса, то щодо цього, всупереч щитовидній залозі, наші знання про зв'язок між формою і функцією ще бідніші, ніж щодо щитовидної залози.

Так, у сучасній ендокринології від часу перших робіт у галузі панкреатичного діабету стоїть досить міцно те твердження, що при „атрофіях“ острівців спостерігається цукровий діабет або, навпаки, що при цукровому виснаженні спостерігається атрофія інсулярного апарату.

Правда, досить багатьом авторам (Бест, Сміс, Скот, Брінкман та ін.) удалося показати, що інсулін можна одержати не тільки з підшлункової залози (resp., з острівців), але й з таких органів і тканин, як, наприклад, з надниркових залоз (Брінкман), із злоякісних опухів (Роффо) і навіть із дріжджів та ін.

Так само і Функ (1914) намагався показати, що між авітамінозом В і цукровим діабетом є певна аналогія; однак, аналогія не є рішучим доводом; з другого ж боку, рішучий успіх сучасної ендокринології зв'язаний саме з „панкреатичним інсуліном“ і, як це свого часу показали Мінковський, Маклеод та ін., походження цукрового діабету залежить переважно від того або іншого захворювання підшлункової залози і, головним чином, інсулярного органу.

Можливо, що сучасний „інсулін“ є речовиною близькою до вітаміну В (Функ) і, можливо, фактор В міг би виявитися одним із компонентів інсуліну (О. Богомолець), однак, з таким же правом можна було б говорити і про споріднення з інсуліном і речовин щитовидної залози, тироксену, тетеліну, пілокарпіну, атропіну, гістаміну і тираміну, діючого чинника ріжків (*secale cornutum*) та ін.— тобто тих речовин, які називаються „*substantia diazone vitaminica incompleta*“ (Л. Черкес). Крім того, класичні випадки панкреатичного цукрового діабету ні в якому разі не збігаються щодо своєї анатома-клінічної картини з типовими випадками „бері-бері“ або В-авітамінозу.

Отже, тепер ми вважаємо, що істотним моментом у виникненні цукрового панкреатичного діабету є зниження функції інсулярного органу, яке знаходить собі морфологічний вираз в „атрофічних змінах“ острівцевого апарату, а саме — в простій атрофії острівців, у зменшенні їх кількості, в їх склерозі і фіброзі, у розрідженні їх та ін. (С. Гутман).

І саме в цьому відношенні типовий панкреатичний цукровий діабет з його характерним анатома-клінічним синдромом можна було б поставити поруч і уподібнити тим гіпотиреозам,

які йдуть разом з явищами атрофії або природженої гіпоплазії щитовидного апарату, поруч з кретинізмом, мікседемою та ін.

Однак, у трактуванні патологоанатомічного субстрату при панкреатичному, тобто інсулярному діабеті, не слід абсолютизувати і говорити тільки про атрофію інсулярного органу. Як показують безпосередні спостереження, наприклад, Л. Соболева, І. Нубоера, Кейте, Вексельбаума та ін., при цукровому сечовому виснаженні можна виявити іноді не „атрофію“ острівців, а навпаки — „гіпертрофію“; нагадаємо, що Вексельбаум на 183 випадки знайшов подібне явище в 12 випадках, тобто в 7%, а Сесіль — навіть у 48% досліджених ним випадків цукрового діабету.

Чи повинні нас дивувати ці знахідки? Нам здається, що ні в якому разі, бо нас тепер ані трохи не дивують вола в кретинів, які супроводяться всіма аксесуарами гіпотиреозу; не всяка „гіпертрофія“ облігатно зв'язана з „гіперфункцією“ і не всяка „атрофія“ — з „гіпофункцією“.

В останньому нас переконують ряд таких випадків, як, наприклад, деякі форми Базедової хвороби без явного вола, випадки так званого „нейтрального вола“ (*struma simplex*) і, нарешті, такі безпосередні спостереження, коли в різко збільшених, гіпертрофованих надниркових залозах при експериментальному скорбуті адреналіну не виявляється навіть у вигляді слідів (І. Мищенко).

До сказаного додамо, що поряд з „парадоксальним“ припуханням інсулярного органу при цукровому діабеті спостерігаються не менш парадоксальні випадки того ж діабету, відомі під назвою „інсулін-рефрактерних випадків“, коли навіть дуже великі дози інсуліну (П. Бочкар'єв) не мають сподіваного гіпоглікемізуючого ефекту; в подібних випадках ендокринологи розводять руками, говорять про антагоністичну дію адреналіну (тобто надниркових залоз), тироксину (тобто щитовидної залози), пітуїтрину (тобто мозкового додатку) і тут же додають: „незрозуміло — чому введення достатніх доз інсуліну не спричиняється, кінець-кінцем, до переваги однієї або кількох ендокринних залоз над лангергансовою системою і не досягається дія інсуліну“¹.

Нам же особисто здається, що коли існують форми захворювання інсулярного апарату, які супроводяться явищами гіпофункції, то не виключається можливість існування і таких, які супроводяться явищами дисфункції парадоксально гіпертрофованого інсулярного органу, як це показують спостереження зазначених вище авторів.

Нарешті, виникає питання — якщо припускається існування „гіпофункції“ і, можливо, дисфункції інсулярного органу, то невже ж у природі не існує випадків з „гіперфункцією“ його ж?

¹ Г. Штауб, Інсулін, 1926.

А це останнє може й повинно супроводитися також тим або іншим синдромом.

На жаль, у приступній нам літературі ми не знайшли ясних і точних описів випадків, на підставі яких можна було б говорити про „гіперінсулінізм“; однак, відомо, що з заведенням у лікарській практиці інсуліну почали спостерігати вже два види „коми“: 1) кому діабетичну і 2) так званий „гіпоглікемічний шок“ (Е. Фромгольд, 1933); при цьому, другу форму коми, за тим же автором, можна спостерігати при опухах, які виходять з клітин острівців, або при необережному застосуванні інсуліну.

Н. Шерешевський (1933) вказує, що явища „гіперінсулінізму“ можна спостерігати при опухах підшлункової залози, і вони можуть начебто полягати в гіпоглікемії, відчутті жару, в ознобах, у психічному збудженні і деяких виявах порушення цукрового обміну.

Взагалі ж можна думати, що питання про дис- і гіперінсулінізм ще дуже погано вивчене і неясне. Щодо „інсулярних опухів“ і супровідних явищ при них, то в літературі відома досить невелика кількість випадків, описаних Ніколасом, Ролло, Соболевим та ін.

Так, наприклад, у Гайберга можна знайти опис випадку, коли в старій жінки, 64 років, загиблої від „коми“, на розтині був виявлений осумкований опух (6—3 см) підшлункової залози; при мікроскопічному дослідженні цього опуху виявилось, що він мав будову острівців Лангерганса і таким чином являв собою, за автором, — „Rieseninsel“ — гігантський острівець.

Повторюємо, що подібні випадки потрібно старанно анатомо-клінічно досліджувати і — можливо — ці дослідження пролять деяке світло на один із темних розділів патології підшлункової залози; а тут, для того, щоб ілюструвати недостатність наших знань щодо цього, наведемо короткий опис результатів „лікування“ інсуліном ракового хворого. Так, В. Штєлери описує один випадок, в якому старому чоловікові, 60 років (це ми підкреслимо), хворому на канкротид шкіри обличчя, була введена лікувальна доза — 20 клінічних одиниць копенгагенського інсуліну „SCO“, після чого в нього виник приступ дуже важкого гіпоглікемічного шоку при 0,056 мг % цукру в крові. Далі ми повернемося до питання про лікування інсуліном бластоматозу, а тут, у зв'язку з тим, що було вже наведено нами щодо „інсулярного вола“ у бластоматозних (так само — старих людей), вкажемо, що питання про лікування їх інсуліном треба ґрунтовно переглянути.

Як відомо, всі сучасні напрями в розумінні інсулінотерапії цукрового діабету, власне кажучи, вийшли з надр патолого-морфологічних або експериментально-морфологічних досліджень численних авторів (Лангерганс, Лягес, Опі, Ганзман, Гайберг, Заурбек, Соболев, Шульце, Мінковський та багато інших)

і, власне кажучи, блискучі результати робіт Бантінга, Беста і Коліпа, які добули „чистий інсулін“, були б неможливі без попередніх робіт Л. Соболева і Шульце.

Тверде переконання в тому, що при цукровому діабеті інсулярний орган недостатній, привело до відкриття „чудодійного“ препарату — інсуліну.

Звертаючись до основного питання, ми ще раз підкреслимо, що в blastоматозних підшлункова залоза „хвора“, а інсулярний орган дуже часто (близько 72%) — „розпухлий“, острівці Лангерганса здебільшого „гіпертрофовані“ — то „просто“, то „колонovidно“ і, головним чином, у жінок, а потім і в чоловіків.

Якихнебудь змін „атрофічних“, таких властивих випадкам цукрового діабету (див. вище) в острівцях у blastоматозних не спостерігається; не спостерігається — як це не дивно — і метастазів злоякісних новотворів в острівці, що, між іншим, було відмічено ще Е. Заурбеком, а потім і нами.

Додамо, що значення вказаних знахідок ні в якому разі не зменшується тим, що серед blastоматозних можна спостерігати, так би мовити, „морфологічно-рефрактерні“ випадки, ті випадки, в яких „інсулярного вола“ покищо ми не виявляємо.

Додержуючи в основному погляду, що форма і функція тісно і нерозривно зв'язані між собою, ми, в той же час знаємо такі випадки, коли при сучасних методах дослідження змін форми при порушеній функції і, навпаки, виявити ще не вдається; прикладів на це в сучасній патології досить.

В кожному разі, якщо при цукровому діабеті в інсулярному апараті частіше морфологічно можна виявити атрофію, а рідше гіпертрофію, то при злоякісних новотворах ми зустрічаємося з іншим, а саме: частіше буває гіпертрофія.

Таким чином, якщо мають рацію клініцисти і патофізіологи, коли вони зближують цукровий діабет і blastоматоз, то патологічна морфологія, спираючись на наведене вище, може так само зближати ці два захворювання, але при цьому треба додати, що діабет у blastоматозних повинен мати і, очевидно, справді має свої особливості, які відрізняють його від цукрового діабету як такого.

Трактувати значення вказаного „інсулярного гіперпластичного вола“ в blastоматозних, звичайно, складніше і це не може бути розв'язане одним рухом пера.

На підставі всього наведеного в нас залишається лише одно переконання, що це вола, очевидно, не супроводиться просто явищами гіпофункції інсулярного органу і що blastоматоз не є захворюванням, цілком ідентичним цукровому панкреатичному діабетові; однак, з другого боку, blastоматоз у вказаному моменті є справді захворюванням найбільш близьким до цукрового діабету, про що ми говорили вище.

Крім цього, можна думати, що й дизоксидативна карбонурія і аліментарна гіперглікемія, як явища конституціонального

порядку, можливо, зв'язані з якоюсь своєрідною „недостатністю“ інсулярного органу, яка морфологічно виявляється у своєрідному ж „інсулярному волі“.

Якщо можна було б проводити аналогію між „опуханням“ щитовидної залози і інсулярного органу, то ми могли б указати, що „інсулярне воло“ в бластоматозних, якщо воно виявлене, нагадує „дистиреоїтичне воло“ ендемічних ділянок.

Не спиняючись тут докладно на зазначеній „недостатності“ інсулярного органу в бластоматозних, ми коротко відмітимо, що успіхи інсулінотерапії ракових хворих невеликі і що вона найчастіше позначається лише в деякому „поліпшенні загального стану“, в деякому короткочасному прирості ваги тіла, в зникненні сверблячки, в діурезі і в деякій зупинці росту опуху (В. Штюлерн); однак, усі ці позитивні моменти, очевидно, не компенсують тієї небезпеки, про яку ми говорили вище і яка полягає в можливості виникнення тяжкого гіпоглікемічного шоку після введення лікувальної дози інсуліну.

Нагадаємо також про спроби лікувати інсуліном експериментальний раковий процес. Тут ми іноді зустрічаємося з підбадьорюючими результатами, як, наприклад, у спостереженнях Мюнцера та Руна (1925), Віцлебена (1925), в експериментах яких інсулінотерапія начебто „затримувала“ ріст дігтарного рака; іноді ж (Гендель і Таденума) та сама терапія приєкорювала і сприяла ростові опуху.

Тут ми підкреслимо значення спостережень В. Штюлерна на хворих людях. З цих спостережень випливає, що серед бластоматозних можна зустріти надзвичайно „чутливих“ до введення інсуліну, інакше кажучи, хворих, можливо, і без того „перевантажених“ своїм власним „інсуліном“ як панкреатичного (інсулярне воло), так, можливо, і опухового (Роффо) походження.

Трактування патогенезу описаного інсулярного вола теж натрапляє на великі труднощі. Однак, тут ми можемо запропонувати деякі міркування, які, звичайно, треба критично переглянути.

Насамперед напрошується розв'язання вказаного питання в такому розрізі, що ці зміни інсулярного органу є „реактивними“ і виникають вторинно у відповідь на ростучий опух.

Однак, це міркування не знаходить собі покищо якогонебудь підсилення хоч би вже тому, що адже самий опух, як це ми відмітили вище, є, так би мовити, ростучим „інсулярним органом“, в якому можуть бути виявлені іноді (за Роффо і Корреа) інсуліноподібні речовини. Адже загальновідомо, що вирізування опуху в цукрового діабетика з так званім „компенсованим діабетом“ спричиняє іноді загальні характерні симптоми цукрового сечового виснаження (А. Лезер, 1927).

У сучасній ендокринології говорять, хоч і без особливих до того підстав, наприклад, про вола щитовидної залози як про

„компенсацію“, „компенсаторну гіпертрофію“ (Г. Аридт та ін.), яка розвивається у відповідь на якусь „волю шкідливості“, наприклад, „їод-дефіцит“, як це приймає більшість авторів. Однак, у випадках бластоматозу „шкідливість“ перебуває, очевидно, не в навкружній природі, а в самому організмі, у вигляді ростучого опуху, який, очевидно, споживає своєрідним способом (Браульт, О. Варбург), до того ж у великій кількості, вуглеводи та інші речовини. Очевидно, що інсулярний апарат припухає не „для того“, щоб постачати опухові „інсуліноподібні речовини“, а через щось інше, що потрібно вивчати.

Далі, відмітимо, що вказане припухання інсулярного органу в бластоматозних поєднується з рядом описаних змін і в тому числі—у надниркових залозах і в щитовидній залозі та в інших залозах. Звідси може виникнути думка, що зазначені зміни виникають порядком порушення гуморально-ендокринних кореляцій, які знаходять собі відображення в сучасних „ендокринних схемах“.

Прихильники тієї або іншої „схеми кореляцій“ в описаних змінах інкреторного апарату при бластоматозі можуть для себе знайти деякі підбадьорюючі моменти, наприклад, у припухання інсулярного органу і одночасній атрофії щитовидної залози та ін.

Не спиняючись на подібних схематизаціях, звернемося до тих міркувань, які виникають у процесі безпосереднього спостереження і зіставлення.

Насамперед згадаємо класичні експерименти Шульце і Л. Соболева, яким уперше вдалося, перев'язуючи вивідні протоки підшлункової залози, спричинити, з одного боку, атрофію зниженої паренхіми П, а з другого—величезне розростання інсулярного органу, чим, як відомо, і скористувалися Бантінг і Бест, щоб одержати „інсулін“ з підшлункової залози.

Тут ми цілком приєднуємося до тієї репліки, яку зробив Е. Заурбек (1904) з приводу описуваного явища і згідно з якою описані зміни в підшлунковій залозі в цілому дуже подібні до тих, які були в експериментах Шульце і Соболева при перев'язуванні вивідних проток залози.

Чи можливе таке „самоперев'язування“ вивідних проток (бо їх нормально в людини—дві: протока Вірзунгова і протока Санторинова)?

На це ми можемо відповісти тільки позитивно. Іноді це самоперев'язування може бути гострим і повним, наприклад, у випадках закупорки вивідних проток панкреатолітами; іноді ж—воно може бути хронічним і частковим (закупорка „піском“, запальним процесом та ін.).

Власне кажучи, вже „фізіологічне“ самоперев'язування, очевидно, спостерігається в утробному періоді, коли ще немає „зовнішньої“ секреції підшлункової залози і коли вона майже вся (в ранніх стадіях розвитку) являє собою неначе суцільний інсулярний орган, який в дальшому розвитку зменшується

щодо зимогенної тканини аж до юнацького і зрілого віку (Зейфарт) з тим, щоб у літніх людей і особливо — старих, знову „розпухнути“ і збільшитися щодо паренхіми самої залози, про що ми говорили вище.

Ми не знаємо характеру обміну в зародка і плоду, ми погано вивчили обмін речовин у „нормальних“ старих людей; одно тільки добре відомо, що при описаних змінах інсулярного органу в тканинах ростучих, у тканинах зародка і плоду — багато глікогену, якого буває багато і в злоякісних опухах.

Вище ми зробили наголос на тому, що в людини є нормально дві вивідні протоки; за Опі дві протоки зустрічаються приблизно у 80% і дивно, що тільки в 20% їх виявляється одна, а саме — протока Вірзунгова.

Ми говоримо, що люди з однією протокою, як це не дивно, зустрічається близько 20% тому, що й кількість бластоматозних (тобто ракових і саркоматозних), оскільки це відомо з сучасних статистик, не перевищує зазначеної цифри або коливається близько неї.

Роблячи цю ремарку, вкажемо, що „самоперев'язування“ проток, особливо якщо з них спостерігається тільки одна, може наставати в формах абсолютній і відносній; при абсолютному і дистальному самоперев'язуванні в *papilla Vateri*, наприклад, при защемленні жовчного каменя, може виникати так званий „жировий некроз“ підшлункової залози (*Fettgewebsnekrose*) в міру проникнення жовчі в панкреатичні ходи і активації панкреатичного зимогену, як це приймає більшість авторів.

Дуже цікаво, що Г. Гамперль (1933) на віденському секційному матеріалі взагалі знайшов ознаки жирового некрозу підшлункової залози в 0,3% випадків, тобто не так уже рідко, як це можна було б вважати. Як правило, Г. Гамперль відмічав при цьому жовчно-кам'яну хворобу.

Однак, „самоперев'язування“ може настати і поволі і, крім того, може бути відносним і частковим. Такі самоперев'язування можуть наставати в наслідок панкреатолітазу, гіпертрофічного катару вивідних проток та ін., що відмічено ще Прізелем у людей старих, при холециститах і холелітіазах; додамо також, що подібне було відмічене нами — у більшості бластоматозних, незалежно від локалізації опуху; ці — порівняно з „катаральними жовтяницями“ — мало враховувані „катари“ вивідних проток підшлункової залози не можуть не впливати на нормальний відтік панкреатичного соку, та ще й протоками, які не мають мускулатури, як це має місце, наприклад, у великих протоках печінки.

Так само не слід спускати з уваги можливості певних впливів у розумінні утруднення відтоку панкреатичного соку, наприклад, рубцьових стриктур, впливів дислокацій підшлункової залози (А. Мейо, Робсон, В. Мойніген) та інших моментів, подібних до тих, які ми спостерігаємо при виникненні, наприклад, гідронефрозів на сечовивідних шляхах (миска, сечовід, сечовий міхур і уретра).

Одно слово — більш або менш відомих нам моментів, які є тією або іншою перешкодою до відтоку панкреатичного соку в дванадцятипалу кишку, чи то механічного (анатомічного), чи то функціонального характеру, може бути багато, а морфологічним виразом такого „відносного самоперев'язування“ проток слід вважати, з одного боку, утворення „кіст“ підшлункової залози, з другого — так звану „*granula pancreatica*“ (за Р. Вірховим) або „*aspe pancreatica*“ (Клебе), тобто кістовидні розширення вивідних проток як великих, так і дрібних, виповнених густою білковою речовиною. Це, між іншим, ми часто знаходимо в бластоматозних поряд з фіброзно-склеротичною зміною стромы, ліпоматозом її, атрофією зимогенної паренхіми і описаним „опуханням“ інсулярного органу.

Клінічним виявом подібних „закупорок“, наприклад, жовчної протоки, як відомо, буває так звана „обструкційна жовтяниця“; що ж спостерігається при відносних закупорках вивідних проток підшлункової залози — то тут сучасна медицина не може похвалитися точними знаннями. Однак, відомо (Грос і Гулеке, Лацарус), що симптомами панкреатолітазу, тобто явних обструкцій вивідних проток підшлункової залози можуть бути різноманітні явища, як от: 1) панкреатична коліка; 2) жовтяниця — при втягненні до процесу жовчних ходів; 3) припухання самої залози; 4) гострі панкреатити гнійного або геморагічного характеру (так звана *apoplexia pancreatis*); 5) кісти в підшлунковій залозі; 6) при випаданні зовнішньої і внутрішньої секреції залози — креаторея, азоторея, стеаторея або „жирові проноси“; глюкозурія — при атрофії острівцевого апарату; 7) диспепсія; 8) бронзове забарвлення шкіри; 9) салівація і 10) таке загальне явище, як схуднення і занепадання на силах.

Ці симптоми, як відмічають Грос і Гулеке, дуже часто спостерігаються особливо при „припадках“ панкреатичної „коліки“ і можуть супроводитися підвищенням температури.

Так стоїть справа з симптоматологією явних непрохідностей вивідних проток підшлункової залози. Очевидно, що у випадках відносної і хронічної „непрохідності“ їх, ці симптоми можуть бути виявлені не всі і не цілком; інакше кажучи, в природі мабуть існують і абортивні форми, яких не помічають лікарі і, дуже імовірно, і самі пацієнти, що страждають чи то „підшлунковою залозою“, чи то бластоматозом взагалі.

Дальші клініко-анатомічні спостереження покажуть, що наші міркування мають рацію, а тут ми спинимося ще на тому, що в бластоматозних, як правило, у підшлунковій залозі відмічається „фіброзсклероз“, інакше кажучи — цироз її.

Не слід забувати, що деякі хронічні автоінтоксикації і, зокрема, алкоголізм з його ускладненнями, нерідко спричиняються до цирозів печінки і, зокрема, „атрофічного“; останній же, як це видно з робіт багатьох авторів, якимсь способом веде за

собою виникнення і цирозу підшлункової залози. Так, Вексельбаум міг виявити на трупах 27 п'яниць у 25 випадках цей цироз; так само і Погенполь у 24 випадках атрофічного цирозу печінки, як правило, виявляв цироз підшлункової залози, при чому вважав, що в цьому разі „*via morbi*“— це, головним чином, вивідні протоки зазначених залоз; подібне ж спостерігав і Лісауер.

Особливої уваги заслуговує частота „спочувливих“ цирозів підшлункової залози при захворюваннях жовчних шляхів— протоки і міхура. Щодо цього маємо спостереження, наприклад, Ріделя, за яким з 122 хворих жовчно-кам'яною хворобою—30, тобто приблизно 25%, мали ще „*Pancreassclerose*“; аналогічні вказівки можна знайти й у Керте, Труарта та ін.

До речі, тут слід нагадати про той цікавий і важливий збіг, який спостерігається між жовчно-кам'яною хворобою і первинними раками жовчних же шляхів (*Ca. ves. felleae et d. choledochi*).

Тут ми, користуючись даними з праці Лентце, наведемо таку таблицю

Частота знаходження камінців при раках жовчного міхура

Автор	%
Редлах	68,6
Габерфельд	73,0
Файльхенфельд	77,0
Фютерер	78,0
Трентляйн	83,0
Курвуазье	95,0
Зігерт	95,0
Яновський	100,0

Зазначена частота збігу двох страждань дозволила авторам говорити про те, що жовчно-кам'яна хвороба (resp. подразнення каменями) і є причинним моментом при виникненні рака жовчних шляхів, чому ми й знаходимо деякі підтвердження в більш сучасних експериментальних роботах, наприклад, Барлоу (цит. за Медведевою), Петрова і Кроткіної (1918) та ін. Слід тільки не забувати одного, що не всякий „камінь“ може якимось способом спричинити рак жовчного міхура і що, наприклад, чисто холестериновим каменям, які виникають первинно в неінфікованій жовчі, це, очевидно, не властиво (Л. Ашоф).

Інакше кажучи, не всяка людина, яка страждає холелітіазом, обов'язково захворіє на рак жовчних шляхів і в тому числі— жовчного міхура, що можна бачити, наприклад, з даних, які наводить Б. Фінкельштейн¹.

Частота рака при холелітіазі

За Лентце — „ 557 „ „ „ „ „ — 24 (4,4%)
За Лотцін — „ 270 „ „ „ „ „ — 18 (6,6%)

¹ Злокачественные новообразования, зб., Держмедвидав, 1937.

З наведеного випливає один висновок, що для того, щоб той хворий холелітіазом, якого взагалі іноді розглядають як кандидата в ракові пацієнти, захворів на рак, потрібно, крім „камененшення“, ще щось, що слід шукати або у властивостях самої жовчно-кам'яної хвороби в даного пацієнта, або — імовірніше — у властивостях самого організму „камененосія“.

Це останнє хоч би посередньо підсилюється тим, що, як це видно з даних сучасних авторів, жінки значно частіше хворіють на рак жовчного міхура, ніж чоловіки.

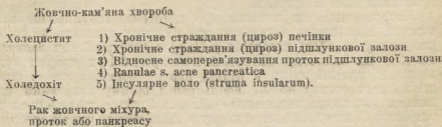
Останнє твердження знаходить собі яскраву ілюстрацію, наприклад, у таких даних (за Б. Фінкельштейном)¹.

Таблиця 40

Автор	Будай	Біях	Рідліх	Файль-кенфельд	Райхельман	Беренсі-Вольф
Кількість автопсій	5530	6808	5002	5022	—	19908
Кількість випадків рака жовчного міхура (коефіцієнт чоловік/жінка) . . .	ч./ж. 1,12/2,10	ч./ж. 1,9/8,5	ч./ж. 3,5/10,8	ч./ж. 1,2/9,1	ч./ж. 3,9/9,5	ч./ж. 2,77/10,18

З цих даних випливає, що коефіцієнт ч./ж. становить, в середньому, 2,39/8,36; інакше кажучи — жінки захворюють на рак жовчного міхура втричі частіше, ніж чоловіки.

З другого боку, не слід забувати і про те, що захворювання жовчних шляхів само по собі не може так або інакше не позначитися і на печінці і на підшлунковій залозі, про що ми говорили вище. Таким чином, у нашій уяві згодом виникає такий патогенетичний взаємодіючий зв'язок між такими захворюваннями:



¹ Злокачественные новообразования, Держмедвидав, 1937.

Інакше кажучи, утворюється генетичний ланцюг патологічних явищ, який слід було б перевірити і в нарисованому — низхідному порядку і — можливо — у порядку висхідному.

Наша думка, як ми вважаємо, заслуговує уваги хоч би тому, що щось подібне нам удавалося бачити не раз. Так, в одному випадку ми мали справу з виявленням „аденоматозним волом“ острівців поряд з фібросклерозом (цирозом), ліпоматозом стромі і, очевидно, термінальним „жировим некрозом“ підшлункової залози в жінки 71 р., яка страждала холециститом і холелітазом, що закінчився перфорацією жовчного міхура і смертю від перитоніту.

Нам здається, що в цьому ж напрямі йдуть і спостереження Молнара (1929), за яким сполучення цукрового діабету (тобто страждання інсулярного органу) з жовчно-кам'яною хворобою (cholelithiasis) спостерігається досить часто (у 22,3% випадків діабету).

До сказаного щодо інсулярного вола взагалі можна додати, що від цього вола, очевидно, тільки один крок до так званих „аденом“ острівцевого апарату, що спостерігали ми та інші автори (Грос і Гулеке, Ніколь та ін.) і, можливо, — два кроки до тих раків підшлункової залози, які виходять, очевидно, з острівців Лангерганса (Фабоці, Гайберг, Г. Гамперль та ін.). Як відмічав Малюс, саме перебіг цього рака відбувається тим швидше, тим „блискавичніше“, чим молодший пацієнт.

В якому зв'язку перебуває згадане інсулярне воло з новотворами в інших органах — на це питання покищо ми відповісти не можемо, і тут потрібні дальші дослідження.

Щождо острівців Лангерганса у бластоматозних, то тут ще раз підкреслимо дуже цікаву річ, а саме, що коли з них взагалі, як з „потомків“ епітелію вивідних проток підшлункової залози, нерідко виникають раки, то, з другого боку, у бластоматозних хворих в острівцях не вдається спостерігати метастазів рака з інших органів (Е. Заурбек, автор). Іноді можна спостерігати обростання новотворами збільшених острівців, але тільки не вростання його в острівці.

Повертаючись до питання про патогенез інсулярного вола взагалі, між іншим, нагадаємо, що на нашу доповідь на зазначену тему на з'їзді патологів у Баку в 1930 р. Кріч заявив, що нею на великому матеріалі кастрованих тварин були відмічені подібні зміни в підшлунковій залозі, а саме: зменшення ваги органу до $\frac{1}{2}$, інфільтрація органу жировими клітинами (очевидно ліпоматоз — П. К.) і різке збільшення острівців Лангерганса; при цьому в кастрованих курей особливо добре можна було простежити розвиток острівців із зимогенних клітин. За Сахаровим же, гіперплазія острівцевої тканини взагалі може йти одночасно з гіпофункцією різних ендокринних залоз і, зокрема, статевих, що, морфологічно, за нашими спостере-

женнями, має місце часто якраз у бластоматозних, навіть молодих суб'єктів.

Крім цього, слід відмітити, що ще Зейфарт виявив у дівчинки 6 років, яка голодувала і однобічно годувалася (авітаміноз? — П. К.), що „майже вся тканина панкреаса мала характер острівцевої“. Подібне ж спостерігали Карно (1898) на марантиничних трупах, Прізель при „остеопатії від голодування“, при „інаніціях“ та ін., при чому останній припустив, що в цьому явищі не обійшлося без впливу так званої „Kriegskost“, тобто недостатньої їжі під час імперіалістичної війни 1914 р., яка переважно складалася з вуглеводів.

Таким чином виникає ще питання про „інсулярне воло“ як про один з виявів авітамінозів, які, взагалі кажучи, супроводяться калорійним голодуванням (Черкес).

Переглядаючи сучасні праці з авітамінозів (наприклад, Функа, Черкеса та ін.), можна переконатися, що справді авітамінози супроводяться певними морфологічними змінами і, зокрема, змінами в інкреторному апараті.

Наприклад, при недостатці в їжі вітаміну В (бері-бері) — як це випливає з літературних даних — система інкреторних залоз у різних стадіях авітамінозу страждає по-різному; однак, загалом змальовується така картина:

1. Щитовидна залоза (Щуджі і Кін — всупереч, наприклад, Мак-Керісону та ін.) — тяжка картина атрофії, дистрофії і розростання сполучної тканини (fibrosis) поряд з явищами гіпотиреозу.

2. Гіпофіз і парашитовидні залози — не виявляється „особливих“ змін, крім „атрофічних“ (Черкес).

3. Підгруднинна залоза — різко виявлена атрофія цього органу, наприклад, у голубів (Функ, Дуглас).

4. Надниркові залози — гіпертрофія їх (Мак-Керісон) поряд з підвищенням кількості адреналіну і підвищенням кров'яного тиску в людей, хворих „бері-бері“ (Іошіда) — всупереч таким авторам, як, наприклад, Коматсу-Судо, Петрі, Грос та ін., які не знаходили ні гіпертрофії надниркових залоз, ні збільшення кількості в них адреналіну; додамо, що Болдуїн і Нельсон на В-авітамінозних щурах не знаходили підвищення кров'яного тиску.

5. Селезінка — виявлена атрофія.

6. Статеві залози — атрофія в самців і самиць поряд з фіброзом, зупинкою сперматогенезу, атрофією яйцевих клітин (М. Керісон).

7. Нарешті, підшлункова залоза: Огата і Кавакіта, всупереч іншим авторам, констатували гіпертрофію інсулярного органу (sic! — П. К.).

К. Накамура (1929), вивчаючи морфологічні зміни при В-авітамінозах у голубів, міг спостерігати „дегенерацію“ мускулатури, розширення серця, збільшення легень в наслідок застою

крові, анемію в печінці, в селезінці — виникнення екстрамедулярного кровотворення, гіпертрофію і гіперплазію острівців Лангерганса і гіпертрофію надниркових залоз.

Г. Такеші (1929), досліджуючи порушення обміну при авітамінозах (А, В, С), твердить, що В-авітаміноз є хворобою обміну, при якій спостерігається порушення, головним чином, обміну вуглеводного.

Переглядаючи наведене вище, можна бачити деяку подібність між змінами інкреторного апарату при авітамінозі В і при бластоматозах, що, між іншим, збігається з поглядами Р. Ердман та Е. Гагена (1928) і М. Керісона про причинну залежність між авітамінозами і бластоматозом взагалі.

З другого боку, звертаючись до авітамінозу А, при якому описують гемералопію, ксерофтальмію і порушення росту при атрофічних змінах у різних органах, у тому числі і в ендокринних, відмітимо, що при цьому авітамінозі так само говорять про „пляріглярдулярну недостатність“ (Гіндельман).

Порівнюючи морфологічні зміни в інкреторних залозах при бластоматозі і при авітамінозі А, можна вбачати і тут деяку подібність; інакше кажучи, можна було б припустити, що недостача в поживних речовинах факторів росту А і В, можливо, і є моментом, який визначає описані зміни в ендокринних залозах.

Нагадаємо тут про недавні цікаві спостереження М. Берровза, Іостеда і Ернста, які, між іншим, виявивши в раковій тканині вітамін В і не виявивши якихнебудь слідів вітаміну А, говорять про те, що ріст тканин і тіла залежить від наявності речовини, названої авторами „archusia“, інакше кажучи — від додаткової речовини, яка пришвидшує ріст, — вітаміну В; вони ж говорять і про те, що той же ріст затримується речовиною, названою авторами „ergusia“, інакше кажучи — вітаміном А. В результативній частині праці автори говорять про те, що рак, можливо, є наслідком порушення кореляції в кількостях цих двох вітамінів (А і В); за цими авторами, при злоякісних опухах можна говорити про зміну вітамінного коефіцієнта АВ на користь наростання знаменника і зменшення чисельника; між іншим, за авторами, рентгенізація сприяє нагромадженню речовини В.

З другого боку, слід нагадати про працю Ф. Людвіга (1926), за яким наявність „додаткових речовин“ в їжі необхідна для виникнення експериментального рака в умовах пересадження опухів; в експериментах автора на мишах, на „авітамінозних“ серіях тварин опухи (Са.) не розвивалися і, навпаки, з 57—60 тварин, які нормально жилися, у всіх прищеплені опухи прийнялися, розрослися і привели тварин до смерті протягом 6 тижнів; таким чином, в експериментах Людвіга ми знаходимо начебто підтвердження поглядів П. Ерліха, який говорив про „атрептичний імунітет“ при злоякісних опухах.

Цікаве трактування виникнення рака спостерігаємо в Людвіга; він вважає, що виникнення опухів після закінчення росту організму можна собі уявити так: у періоді росту „речовини росту“ використовуються: після ж цього вони, будучи невикористані, нагромаджуються в організмі і, таким чином, під впливом подразнення виникає опух.

Обмінюючи всі деталі заплуваного питання про спосіб впливу того або іншого авітамінозу, відмітимо, що в розумінні онкогенного впливу авітамінозів, очевидно, крім недостачі факторів А і В, необхідно не забувати ще й про фактор Р (антипеллагрозний) та деякі інші (наприклад, С—антискорбутний, D—антирахітичний).

Тим більш несподіваний висновок Л. Черкеса, за яким „деякі експерименти (очевидно, експерименти Беррова, Гюстедта і Ернста—П. К.) дають підстави вважати, що недостача в дієті вітаміну А, особливо при наявності (?—П. К.) вітаміну В, сприяє розвитку опухів“¹.

Нам здається, що наведена думка Л. Черкеса мало імовірна, хоч би вже тому, що введення препаратів вітаміну А не мало на долю опуху якогонебудь певного впливу. Так, наприклад, Блегваду вдалося, вводячи парентерально вітамін А, вилікувати ксероз рогівки і гемералопію в ракового хворого (Са. hepatitis), але, на жаль, самий бластоматоз не був вилікований. З другого боку, у К. Функа, який є прихильником залежності виникнення рака від наявності додаткових речовин (вітамінів), можна знайти вказівки на те, що обмеження вітамінів у їжі без ніякого сумніву веде до затримки росту опухів; однак, і в нього ми знаходимо вказівки на те, що це обмеження, наприклад, у вітаміні А (в експериментах Вайарда) не впливало на ріст опуху; все ж вплив авітамінозу позначався лише в поліпшенні загального стану.

Дуже несподіване твердження К. Функа, який вказує, що обмеження харчування взагалі під час світової війни спричинилося начебто до помітного спаду (до 50% старих цифр) ракової смертності. Це до певної міри суперечить настановленню всіх інших авторів.

Крім того, слід відмітити, що, власне кажучи, весь симптомокомплекс бластоматозу в цілому не збігається з симптомокомплексом окремих форм „чистих“ авітамінозів—окремо А, В, С, Р і т. д.

Таким чином, побіжний перегляд наведеного вище може лише свідчити про те, що питання про залежність бластоматозу від якогонебудь певного авітамінозу ще далеко від свого остаточного розв'язання. Якщо й можна говорити про деяку причинну залежність бластоматозів і зокрема описаних нами

¹ Вітаміни и авітамінози. Госуд. издательство, Москва—Ленинград, с. 270, 1929.

змін в інкреторному апараті при них від того або іншого вітамінозу, то найшвидше слід було б думати, хоч би й згодом, про „поліавітамінози“ і про голодування взагалі, які, очевидно, можуть передувати виникненню злоякісних опухів.

Інакше кажучи, слід було б підкреслити інтерес таких спостережень, як, наприклад, спостережень Р. Ердман і Гагена, Іорстеда і Берровз, яким начебто вдалося показати, що, власне кажучи, сприятливим моментом до розвитку бластоматозу є не той або інший „моноавітаміноз“, а зміна в способі „вітамінного живлення“ (vitaminbalancierte Stoffwechsel), що, між іншим, погоджується з основними настановленнями Ф. Гофмана (1927), який твердить, що причиною рака може бути неправильний спосіб харчування.

Щоб підсилити цю думку, пошлемося на спостереження Кауфмана (за Рулле), який на великому жіночому матеріалі клініки Бума, що охоплює 2000 випадків, міг показати, що рак в жінок у Німеччині зустрічається:

В середньому
віці

До імперіалістичної війни . . .	51—56 років
Під час війни	46—51 „
Після війни і блокади	41—46 „

За автором це означає, що світова війна і економічна блокада Німеччини позначилися тим, що жінки стали захворювати на рак у молодшому віці.

Наведені міркування тим більш імовірні, що й при „чистому“ голодуванні в інкреторному апараті і зокрема в інсулярному органі можна спостерігати зміни, трохи подібні до тих, які бувають при опухах.

Закінчуючи, ми ще раз можемо підкреслити, що коли свого часу на одному з протиракових з'їздів відомий, тепер уже покійний, хірург Н. А. Вельямінов заявив, що рак є не місцевим, а загальним захворюванням з втягненням у процес ендокринної системи, то нам здається, що він був дуже близький до істини. На підставі всього наведеного ми вважаємо, що бластоматозного хворого слід трактувати як „полігландулярного ендокринопата“, при чому ця своєрідна ендокринопатія має всі ознаки своєрідного „старечого в'янення“, яке особливо впадає у вічі у молодих суб'єктів; це в свою чергу нібито само собою вказує на „прогерію“, тобто передчасне постаріння. Через це саме „постаріння“ і „старість“ в нашому уявленні повинні тісно зв'язуватися як конституціональні зміни з бластоматозом взагалі і з так званою „раковою хворобою“ зокрема.

Що є причиною згаданої ендокринопатії в бластоматозних — на це питання відповісти покищо важко. Звичайно, насамперед

виникає думка, а звідси і твердження, що всі описані вище зміни є вторинні і залежать від опуху як такого. Таке уявлення знаходить собі відображення навіть у широко застосовуваній термінології, як, наприклад, „ракова кахексія“, „ракове недокрів'я“ — чим хотять підкреслити, що саме рак і ніщо інше є причиною характерного виснаження або недокрів'я, забуваючи про те, що буває і „ракове ожиріння“, і „ракова повнокровність“, на що ми вказували вище і що було відомо вже Р. Вірхову.

Нам здається, що питання про „вторинність“ конституціональних змін в організмі і зокрема в нейроендокринній системі слід було б ґрунтовно переглянути, тим більш, що деякі експериментально-морфологічні дані, а також спостереження на трупах молодих осіб, загиблих від бластоматозу і зокрема від „блискавичного рака“ (див. вище), свідчать про те, що можна припустити думку про „первинність“ їх у часі. Нам тільки хотілося б, щоб нас правильно зрозуміли, а саме, що зазначене своєрідне „постаріння“ інкреторної системи ми схилиємося вважати не за непосредну причину новотвору, а за зміни, які передують і готують ґрунт, на якому під впливом того або іншого онкогенного фактора виникає і розвивається опух.

Зрозуміло, що ці зміни можуть бути і природженими і набутими, про що ми говорили вище. Вони, на нашу думку, і входять до складу того ще мало вивченого стану, який називався за старими авторами — „дискразією“, „diathesis occulta“ (Р. Вірхов, Хеліус), а тепер — диспозицією, преанкразом, пребластоматозом і т. д.

Нам здається що О. Вітман і А. Гольдфельдер мали повну рацію, коли говорили так: „Слід зважати ще й на інші сприятливі моменти у виникненні рака. Як би вони не називалися (захисні ферменти, антигени, імунітет, диспозиція і тому подібне) — однаково, проте, все це треба шукати в самому організмі“¹.

Спроби розкрити ще загадкову як органу, так і конституціональну диспозицію робилися і робляться з різних точок зору. Про це ми не раз згадували вище, а тут ще раз підкреслимо, що при старанному аналізі конституціонально-морфологічних змін, як це було зроблено, наприклад, Ліпшюцем (Lipschütz), Боркгардтом (Borkhardt), Кірле (Kyrle), Мертенсом (Mertens), В. Берггофом (W. Berghoff) та ін., можна переконатися в тому, що в умовах експериментів, наприклад, з гудронізацією тварин, згадані зміни в організмі виникають задовго до з'явлення опуху як такого.

Згадані автори відмічали і підвищену нервово-м'язову збудливість (корчі — за Мертенсом), схуднення і кахексію (Ліпшюц), жовтяницю (Любарш), нефроз (Е. Меллер), лімфоцитоз у крові

¹ Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 28, H. 3, S. 239, 1929.

(Е. Меллер), набряклість (Bipix), „Streckhaftigkeit u. motorische Unruhe“, та ін.

З другого боку, при мікроскопічному дослідженні знаходили „дегенерацію“ печінки і нирок (Ліпшюц), нефроз (Bipix), ожиріння, некрози і крововиливи в печінку (Мертенс), цироз печінки і розростання епітелію жовчних ходів, редукцію фолікулярного (лімфоїдного) апарату селезінки (Ліпшюц), мієлоїдну метаплазію у внутрішніх органах поряд з анемією та ін.

В. Берггоф (1928) в тих же експериментах знаходив різноманітні дегенеративно-деструктивні зміни у великих паренхіматозних органах, як от у печінці, в нирках, у селезінці, в легенях і деяких інших; при цьому він дуже часто (приблизно в 21 : 67) спостерігав амілоїдоз органів; він говорить, що, наприклад, з 12 амілоїдованих тварин через 100 днів змазування пеком (смолою) у 10 випадках, тобто в 83,3% — виникав злоякісний опух (рак).

Відомо покищо, що в бластоматозних людей амілоїдоз зустрічається або, вірніше, відмічається, порівняно не часто і, головним чином, при гіпернефроїдах. Щодо цього між людським раком і „гудроновим раком“ мишей спостерігається певна різниця. Однак, усе наведене говорить чітко і ясно, що хронічне „отруєння“ (через змазування шкіри гудроном) спочатку спричиняється до дистрофічних змін в організмі, а потім уже — до виникнення опуху як такого.

В деяких органах у гудронізованих мишей, наприклад, в яєчках, у підшлунковій залозі — В. Берггоф не знаходив „чогонебудь особливого“, можливо тому, що не звертав на це особливої уваги. Однак, в той же час загальний висновок автора такий: „Це порушення обміну, з другого боку, визначає диспозицію до виникнення рака, так що після виникнення цієї диспозиції місцеве подразнення може спричинити рак“¹.

До наведеного, з свого боку, ми могли б додати, що коли згідно з указаними авторами перед тим, як з'явиться опухові, організм „хворіє“ і досить довгий час, то це захворювання, як випливає з наших спостережень, кладе свій відбиток і на нейроендокринній системі в цілому.

Чи вважаємо ми поставлене питання вичерпаним? На це ми повинні відповісти негативно. Протягом ось уже восьми років ми і наші співробітники провадимо кропітку роботу в справі дослідження ендокринного апарату в бластоматозних. Деякі дані, які нас підбадьорюють, вже одержані і запропоновані увазі читача. Однак, вважати ці результати вичерпливими ми не можемо і цього не робимо. Сучасна ендокринологія є наукою ще порівняно молодю; вона на ходу і епішно перебудовується і переробляється на новий лад — прибираючись у нове вбрання. І якщо сама ендокринологія молода і не завжди певна у своїх

¹ Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 26, H. 6, S. 491, 1928.

висновках, то онкологічна ендокринологія перебуває ще в зародковому стані.

Яка участь ендокринних залоз у бластоматозному процесі, що з'являється раніше — опух чи описана ендокринопатія чи навпаки? Яка участь у згаданому процесі палідостріарної (М. Мільман), вегетативної і центральної нервової системи? Що виникає раніше — ізоляція ракових елементів, а потім уже захворювання нейроендокринної системи чи навпаки, спочатку „виключається“ трофо-невротичний вплив на периферичні, „виронавчі“ тканини і органи, а потім уже виникає неоплазма? Все це дуже складні питання, які вимагають напруженої і кропітної роботи в майбутньому, і в циклі цих робіт патолого-морфологічні дослідження повинні зайняти належне місце.

Питання про участь центральної і периферичної нервової системи при злоякісному бластоматозі не таке вже нове, як це гадають деякі сучасні автори, наприклад, Немліхер і Рапппорт (1934).

Ще в 1898 р. В. Ельцгольд (Elzholz) повідомив про три випадки психозу (маячення, слабкість пам'яті, буйство, страх смерті), який розвивався в кахектичній стадії бластоматозу. Так само в Оппенгейма (Oppenheim, 1888) можна знайти вказівки на те, що в ракових (Ca. ventriculi) може виникнути геміплегія і афазія без видимих органічних змін.

Гергардт (Gerhardt) спостерігав при опухах однобічну епілепсію, а Оше (Auché, 1890) — геміплегію без анатомічної основи.

Кліппель (Klippel, 1899) спостерігав при раках тахікардію і психози, Зенгер (Sänger, 1901) спостерігав теж загальні явища, як, наприклад, кому, апатію і деменцію.

О. Любарш (Lubarsch) і Мініх (Minnich) спостерігали при опухах гніздові розм'якшення в спинному мозку; Оппенгейм і Зімерлінг (Simmerling, 1886), а потім Франкот (Frankott) і Оше описали „токсичні поліневрити“ у бластоматозних; О. Любарш вважав, що в основі цих „невритів“ лежать „дегенеративно-дистрофічні“ зміни в заїх корінцях і в спинномозкових гангліях, а це, на його думку, виникає в наслідок „інтоксикації“.

Нарешті, недавно Попова і Гескіна (1934) описали випадок, в якому справа йшла про 49-річного коваля, що захворів при явищах бульбарного паралічу, в основі якого, очевидно, лежало системне захворювання, яке проходило за типом бічного, аміотрофічного склерозу; захворювання це супроводилося виникненням множинних і дуже великих (до яблука завбільшки) ліпомом.

Зрештою, коли вдатися до глибокого минулого, то і там можна знайти вказівки про те, що вдумливі лікарі старих часів припускали якийсь зв'язок між раком і нервовою системою. Так, ще Гіппократ, а потім Ван-Світен (1704—1772) і Борде (1775) звертали увагу на те, що бластоматозні втрачають нюх, і на те, що в них можуть спостерігатися „конвульсії в очах“.

Наведене не суперечить нашим міркуванням з приводу того,

що бластоматозні справді є своєрідними нейроендокринопатами; лише це поняття слід поглибити і розширити в дальших дослідженнях.

Тут ми не спиняємося на проблемах лікарського втручання в перебіг бластоматозного (resp. — пребластоматозного) процесу; це не було нашим спеціальним завданням.

Коротко все ж можемо вказати на те, що сучасні способи лікування злоякісного бластоматозу головним чином складаються з таких моментів.

I. Місцеві заходи: 1) радикальна операція — резекція, ампутація, випалювання, припікання і відпалювання, коли лікар діє або ножем, або пакеленом (*ignis*), наслідуючи заповіді старих авторів, абож застосовує сучасні різально-припікальні електричні „ножі“; 2) операції паліативні — перев'язування судин, терапевтичні обколювання опухів, вискрібання, операції, розраховані на створення обхідних шляхів для проходження, наприклад, їжі (*gastrostomia*, *gastroenteroanastomosis*, *anus praeternaturalis* та ін.); 3) операції на нервах, розраховані на вплив на уражені тканини (невротомія — за Молотковим, Кімура та ін.); 4) фульгурації, скнтиляції, електрокоагуляції, термопенетрації, діатермії, електроліз — розраховані на терапевтичний вплив того або іншого виду електрики на опухові тканини; 5) рентгено- і радіотерапія, розраховані головним чином на вплив сучасного своєрідного „вогню“ — короткохвильової енергії, застосування якої тепер іноді здійснюється у вигляді так званих ультракоротких хвиль, джерелом яких може бути або іскровий проміжок, або — краще — генераторні радіолампи. До речі, слід відмітити, що питання про сприятливий місцевий абож загальний вплив таких факторів, як короткохвильова енергія, не можна вважати розв'язаним остаточно, бо деякі спостереження (Е. Опіц) свідчать і про місцевий, і про загальний вплив „проміння“ на весь організм і на деякі його анатомо-фізіологічні системи, зокрема — на систему нейроендокринну. Дуже цікаво, що деякі автори (Гольцкнехт і Вернер — за Н. Петровим) свого часу висловлювалися за те, що лікування різним „промінням“ багато в чому залежить не від нас, а від біологічних властивостей того або іншого опуху, а ми додали б — і від анатомо-фізіологічних властивостей самого організму.

II. Крім того, сучасна медицина застосовує ще й ряд заходів загального характеру, розрахованих на вплив на весь організм; до таких заходів слід залічити: 1) так зване імунобіологічне лікування за способом, наприклад, Одьє, Колея („вакцинами“), сироватками (Дейчман), автогемотерапією, лізатами і зокрема автолізатами (наприклад, за Ровзінгом), різноманітними „ліками“ (арсеном, свинцем, силіцієм, цинк-хлоридом, йодом і йодистими сполуками, холіном, селеном, сіркою і т. д.), призначенням певної дієти, розрахованої на введення в організм так званих додаткових поживних речовин — вітамінів і головним

чином на введення вітаміну А і обмеження вітаміну В (печінка). Нарешті, застосовується і гормоно-органотерапія (пролан, інсулін, препарати паразитовидних тілець, щитовидної залози та ін.); сюди слід залічити і спроби Бітсона, Лотта та ін., які намагалися шляхом операцій на ендокринних залозах (ovariotomy) і даванням тиреоїдолою „перенастроїти“ організм хворої людини.

Великої уваги заслуговують недавні і успішні спроби покійного Г. Фікера, за яким — при злоякісних новотворах слід уникати їжі, багатой на холестерин (згадаємо наведені вище спостереження Роффо) і, навпаки — вводити головний мозок, багатий на лецитин, а поряд з цим слід вести уперту боротьбу з конституціональним лугуванням (алкалозом), призначаючи „окиснюючу“ їжу за принципом — „без харчового алкалозу — немає рака“. Взагалі ж, за автором, призначення всередину соляної кислоти, вдихань кисню (див. спостереження Альберта Фішера) і вуглекислоти (згадаємо роботи Пейріля) впливає сприятливо. Крім того, автор застосовував автолізати опухів, лізати зародкових тканин, селезінки, лімфозалоз, підгруднинної залози і, за його повідомленням у Мадриді (1933), він добивався виразно добрих результатів, наприклад, у 9:97, тобто приблизно в 10% лікованих випадків.

Подібний напрям у справі лікування злоякісного бластоматозу можна було б назвати комбінованою органотерапією і підкреслити, що її успіхи, хоч порівняно і невеликі, все ж повинні підбадьорювати нас у розшуках того „філософського каменя“, який далі, можливо, колись-небудь виведе з ужитку хірургічний ніж. Тут же ми можемо відіслати до відповідної, поки ще нечисленної літератури, спрямованої на розв'язання питань про застосування принципів сучасної ендокринології і ендокринотерапії до лікування злоякісних бластоматозів.

Боязкі кроки у вказаному напрямі робилися і робляться (Тайльгабер, Бітсон, Томсен, Лотт, Ельснер, Штюлерн, Фікера, Г. Цондек, В. Цондек, М. Райс, Ф. Блюменталь, Е. Якобе, Г. Розенберг, Ф. Келліо та ін.), майбутня ж робота покаже доцільність тих або інших заходів у тому або іншому періоді розвитку „ракової хвороби“. Нам же здається, що *primum* — це точне і ясне знання хвороби, а *secundum* — раціональна профілактика, рання діагностика, і, нарешті, терапія. Щодо терапії, то, на нашу думку, вона не повинна обмежуватися тільки усуненням тієї або іншої ознаки хвороби, в цьому разі „опуху“, або ж „заспокоєнням болю“, але повинна бути розрахована ще й на свідомий лікувальний вплив на самий організм хворої людини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрикосов О., Техника пат. анатом. вскрытий трунов, Москва, 1936.
2. Авензоар, Цит. за Я. Вольфом.
3. Авіценна, Canon Medicinæ, Gerardus-Cremonensis, 1522.
4. Адамі, British Medical Journ., № 2743, 1913.
5. Адамкевіч, Untersuchungen über den Krebs und das Prinzip seiner Behandlung, Wien, 1893.
6. Адлерсберг Д. і Поррес О., Wiener Archiv f. innere Medizin, Bd. 8, S. 185, 1924.
7. Айзенберг С., Кричін Д., Гітис Д., Брусулімський М., Збірник присвячений акад. М. Стражеску, с. 1147, Київ, 1935.
8. Акаматеу, Цит. за Накамото.
9. Анолант Г., Arbeiten aus dem Königl. Institut f. experim. Therapie, zu Frankfurt a/M., Jena, Fischer, 1906.
10. Ард Е. і Анрі П., Annales de l'Institut Pasteur, Tome 41, № 9, 1927.
11. Арндт Г., 1) Anatomischer Anzeiger, Bd. 56, 1923, 2) Der Kropf in Russland (Jena, 1931), 3) Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, B. 36, S. 267, 1925.
12. Архілох, Фрагменти, цит. за Я. Вольфом.
13. Асканазі М., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 9, H. 3, 1910.
14. Асколі, 1) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 21, S. 160, 1924, 2) Münch. med. Wochenschr., № 2, 1910.
15. Аулер Г., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 22, 1925.
16. Ашгейм і Хольвег, Deutsch. med. Wochenschrift, Bd. 52, № 12, S. 12, 1933.
17. Ашоф Л., Vorträge über die Pathologie, 1925.
18. Банг Ф., Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica Suppl. Bd. 3, 1930.
19. Баудлер Ю., Archiv f. Gynäkologie, Bd. 159, S. 101, 1935.
20. Бауер Е., Die Krebskrankheit. (Ein Zyklus von Vorträgen), Wien, 1925.
21. Бауер Е., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 20, H. 6, S. 359, 1923.
22. Бек В., Centrabl. f. allg. Pathologie u. path. Anatomie, Bd. 65, № 3, 1936.
23. Белгородский, Вестник хирургии, 1926. Цит. за Оппелем (2).
24. Бенке Ф., Deut. Arch. f. klin. Med., Bd. 15, S. 538, 1875.
25. Бенда С., Pathol. Anatomie der Hypophyse — Handb. d. pathol. Anatomie des Zentralnervensystems von Flatau, Jacobson u. Minor, Berlin, Bd. 11, 1904.
26. Берблінгер В., Die innere Sekretion im Lichte der morphologischen Forschung (Form und Funktion), Jena, Fischer, 1928.
27. Берблінгер і Мурт, Centrabl. f. Gynäkologie, № 45, 1923.
28. Бергоф, Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 26, H. 6, 1928.
29. Беренсі Г. і Вольф, Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 21, H. 1, 1924.
30. Берлянд О. і Таращанська, „Радянська Медицина“, № 2, с. 19, 1936.
31. Берровз М., 1) Journ. of. Cancer Research, Vol. 6, 1922, 2) Ibidem, Vol. 11, 1927.

32. Беррова М., Йорстед і Ернет, 1) *Journal of Amer. Medic. Assoc.*, Vol. 2, № 1, 1926. 2) *Proc. of. the Soc. for exper. biol. a. med.*, Vol. 24 № 4, 1927.
33. Відль А., *Innere Sekretion*, Berlin-Wien, 1913.
34. Віккель А., *Труди Съезда патологов*, Киев, 1927.
35. Віріх, 1) *Zeitschr. f. Krebsforsch.* Bd. 18, 1922. 2) *Virchow's Archiv*, Bd. 239, 1922.
36. Вірхер П., *Schweiz. med. Wochenschr.*, 1927, S. 803.
37. Вітман О. і Гольдфельдер А., *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 28, H. 3, S. 228, 1929.
38. Вітсон Т., *The Lancet*, p. 162, 1896.
39. Віша К., *Anatomie générale*, 1801.
40. Вішоф Ф., Маквелл Л. і Ульман, *Science*, 74, 16, 1931.
41. Влєгвад, *Xerophthalmion og dens forkomst i Denmark i aarene*, 1923, Kobenhavn.
42. Влер-Белл, *Lancet*, p. 267, 9, 11, 1924.
43. Блюм Ф., *Studien über die Epithelkörperchen*, Jena, 1925.
44. Блюменталь Ф., 1) *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 20, H. 1/2, 1923. 2) *Ibidem*, Bd. 16, H. 1, 1917.
45. Блюменталь, Якобе і Розенберг, *Schweiz. med. Wochenschrift*, 11, S. 610, 1936.
46. Богомолец О., 1) *Злокачественные новообразования*, сборник под ред. проф. Г. Быховского и проф. П. Кучеренко, 1937. 2) *Патофизиология*, т. I—II, 1929. 3) *Кризис эндокринологии*, 1927.
47. Бодіо, Цит. за Мечниковим.
48. Бокальчук і Золотарьов, *Вопросы онкологии*, т. VI, с. 199, 1934.
49. Болдуін, *Amer. Journ. of Physiol.*, Vol. 68, 1924.
50. Болл Ф., *Das Prinzip des Wachstums*, Berlin, 1876.
51. Болл Г., Самуельс Л. і Сімсон В., *The Amer. Journal of Cancer*, Vol. 16, № 2, 1932.
52. Борде, *Maladies chroniques*, 1775, p. 287.
53. Боркгард Л., *Deutsches Archiv f. Klin. Med.*, Bd. 143, H. 1/2, 1923.
54. Борот М., 1) *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 21, H. 5, 1924. 2) *Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste*, Leipzig, 1924.
55. Боск І., *Le Cancer*, Paris 1898.
56. Вострем Е., *Der Krebs des Menschen*, 1928.
57. Боцца І. і Меллі В., *Virchow's Archiv*, Bd. 262, H. 1, 1926.
58. Бочкарьов П., *Эндокринология мужской половой системы*, 1928.
59. Браульт, *Archive Générale de Médecine*, 31 Janv. 1899.
60. Брейтман, *Болезни органов внутренней секреции*, 1926.
61. Брока П., *Anatomie pathologique de Cancer*, 1852.
62. Бруссє Ф., *Examen des Doctrines Médicales des Systèmes de Nosologie*, Paris, 1821.
63. Бутенандт А., *Centrabl. f. Gynäkologie*, № 2, S. 1, 1935.
64. Виховський Г., Доклад на засіданні хірургічного общества в Києві в 1936 г.
65. Бюнгелер В., *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathologie*, Bd. 35, H. 1, 1927.
66. Бюркль де-ля-Камп, *Archiv f. klin. Chirurgie*, Bd. 133, S. 207, 1904.
67. Вагнер, *Monatschr. f. Geburtschaftslehre*, Bd. 85, S. 1.
68. Вайард, *Lancet*, Vol. 841, 1922.
69. Вайс, *Münch. med. Wochenschrift*, № 35, 1920.
70. Вальдеєр, *Die Entwicklung der Carcinome*, *Virchow's Archiv*, Bd. 41, 470—522.
71. Вальтер М., *Archiv f. klinische Chirurgie*, Bd. 53, H. 1.
72. Ван-Свитен Г., *Comment. in Aphorismen*, Цит. за Я. Вольфом.
73. Варбург О., *Ueber den Stoffwechsel der Tumoren*, Berlin, Springer, 1926.
74. Вассале Г., *Archive Italienne de Biologie*, 30, p. 49, 1897.

75. Ватерман Н., 1) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 20, H. 6, 1923. 2) Bioch. Zeitschr. Bd. 133, H. 4/6, 1922.
76. Ватерман Н. і Кромме Л., Bioch. Zeitschr., Bd. 182, H. 5/6, S. 377, 1927.
77. Вебер К., Chirurgische Beobachtungen und Untersuchungen, S. 371, 1859.
78. Вегелин К., Handb. v. Henke u. Lubarsch, Bd. VIII, 1926.
79. Везалий А., De humani corporis fabrica libri septem.
80. Вейс Е., Zeitschr. f. ges. exper. Med., Bd. 8, H. 3/4, S. 295, 1919.
81. Вексельбаум, Centralbl. f. all. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. 34.
82. Велш П., Journal of Anatomy and Physiology, Vol. 32, 1898.
83. Вельямнов В., Русский врач, № 34, 32, 1910.
84. Вернейль, Diathèse néoplastique, Revue scientif., Paris, 1884.
85. Верещинский А., Злокачественные опухоли (под ред. Н. Петрова), т. I, 1934.
86. Видероль С., Deutsch. med. Woch., S. 1999 № 43, 1910.
87. Винтернид Г., Vierteljahrscr. f. Dermatol. u. Syphilis, Oct. 1886.
88. Вірхов Р., Onkologie, Berlin, 1863.
89. Відлебен, 1) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 22, 1925, 2) Klin. Wochenschr., № 4, 1925.
90. Воглом, Journal of experim. Medicine, Vol. XII, 1910.
91. Вольвилль Ф., Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde, 1928.
92. Вольф Я., Die Lehre von der Krebskrankheit, Jena, 1911.
93. Габерландт Г., Die operative Technik des Tierexperimentes, Berlin, 1926.
94. Габерфельд Д., Virchow's Archiv, Bd. 203.
95. Гайберг К., 1) Zur pathologischen Anatomie des Diabetes mellitus, Kopenhagen 1910, 2) Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. 22, S. 532, 1911.
96. Гайндрих Л., Фельз Е., Матіас Е., Bruns Beitr. z. Klin. Chir., Bd. 150, S. 349, 1930.
97. Гален Кл., Ad. Glaucon lib. II, c. 2, 10.
98. Гаммар І., Endocrinologie, Vol. XI, № 1, 1927.
99. Ганземанн Д., Studien über die Spezifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen, Berlin, 1893.
100. Гарвей В., Exarcitatio de motu cordis in animalibus.
101. Гверрینی, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., Bd. 16, № 5, S. 177, 1905.
102. Гедройц В., Хирургия, № 177, 1911.
103. Гек В., Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch., Bd. 17, 1914.
104. Гельгорн Б., Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol., Bd. 36, 1897.
105. Гендель М. і Таденума К., Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 21, H. 3, 1924.
106. Гергардт К., Vollkman's Sammlung. Klinische Vorträge, № 209, 1881.
107. Геркегаймер Г., 1) Pancreas — Handbuch d. inn. Secretion von M. Hirsch, Bd. 1, S. 25, 1925, 2) Virchow's Archiv, Bd. 256, 1925.
108. Гецова С., Virchow's Archiv, Bd. 188, 1907.
109. Гиндельман, Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 100, 1924.
110. Гиппократ, 1) Афоризмы (С.-Петербург, 1840), 2) Избранные книги, Биомедгиз, 1936.
111. Гірке Е., Lubarsch — Ostertags Ergebnisse der allg. Pathologie u. path. Anatomie, Bd. 10, S. 503, 1905.
112. Гмелін і Гертнер, Цят. за Я. Вольфом.
113. Говоров, Материалы к статистике раковых новообразований в России, 1914.
114. Гогенер Ю., Die Krebskrankheit. (Ein Zyklus von Vorträgen), Wien 1925.
115. Гольдман Е., Intern. Krebskonferenz, 1906.

116. Гольдцигер і Розенталь, *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 13, H. 2, 1913.
117. Гомма Й. і Тугітаке І, *Gann*, Bd. 21, № 3, S. 217, 1927.
118. Ростіміровіч Д., *Münch. med. Wochenschrift*, № 50, S. 2108, 1931.
119. Гофбауер Д., *Klin. Wochenschrift*, № 45, 1930.
120. Гофман Ф., 1) *Cancer and Civilisation*. Доклад на Брюссельском съезде онкологов 1923, 2) *Cancer in Mexico*, Newark, The prud. insurance comp. of America, 1927, 3) *The mortality from cancer throughout the world*, New Jersey, 1915.
121. Гофман Фр., *Opera omnia*, Tournes, 1740.
122. Гохе, Переходной возраст мужчин, под ред. А. Богомольца, 1929.
123. Грант і Гольдман, *Amer. Journal of Physiology*, Vol. 52, p. 209, 1920.
124. Грос О., Цит. за Гросом і Гулеке.
125. Грос О. і Гулеке І., *Die Erkrankungen des Pankreas*, Berlin, Springer, 1924.
126. Губергріц М., Злокачественные новообразования, сборник под ред. проф. Г. Быховского и проф. П. Кучеренко, 1934.
127. Гулеке І., *Arch. f. klin. Chirurgie*, Bd. 94, S. 496, 1911.
128. Гульдберг Г., *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, Vol. 4, H. 4, p. 276, 1927.
129. Гунтер Д., Цит. за Вольфом.
130. Гутман С., *Virchows Archiv*, Bd. 177, Supplementheft, 1904.
131. Гуччіоне Ф., *Rassegna di Studi Psichiatrici*, Vol. 22, fasc. 5, Siena 1934.
132. Давідсон К., *Charitéannalen*, p. 426, 1905.
133. Даниш Ф., 1) *Zentralbl. f. Pathol. u. pathol. Anatomie*, Bd. 32, 1925, 2) *Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie*, Bd. 30, 1924.
134. Девітт, Цит. за Геркгреймером (1).
135. Дель-Гверра, *Ref. Cbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, Bd. 51, № 9, 1931.
136. Джай В., *Lancet*, Vol. 2, p. 109, 1925.
137. Джефкот Т., *The Lancet*, p. 662, 1932.
138. Джерджи, *Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk.*, Bd. 14, S. 1, 1922.
139. Дінгельманс, Де-Йонг, Фрейнд і Лакер Е., *Arch. f. Gynäkologie*, Bd. 141, S. 225, 1930.
140. Дітріх А., *Die Nebenniere*, Handbuch von Henke u. Lubarsch, Bd. VIII, 1926.
141. Догель, *Arch. f. mikr. Anatomie u. Entwicklungslehre*, S. 117, 1893.
142. Доде Е., *The Lancet*, p. 1318, 1934.
143. Дуглас, Цит. за Функом — *Die Vitamine*, 1924.
144. Дуцар І., Голло І. і Вафе С., *Zeitschr. f. d. ges. exper. Medizin*, Bd. 45, 1, 1925.
145. Дихно, Конституционное значение изоагглютинационных свойств человеческой крови, Научн. извест. Смолен. гос. унив., т. III, 1926.
146. Дюпюитрен, Цит. за Viel-Hautmesnil. *Considérations générales sur le Cancer*, Paris, 1807.
147. Ебер, Клинге, Вакер, *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 22, H. 4, 1925.
148. Елере, *Beitrag zur Morphologie der Schilddrüse*, Inaug. Dissertation, Kiel, 1886.
149. Ельснер Г., 1) *Krebsentstehung und endokrines System*, Berlin, 1926, 2) *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 23, H. 1, S. 28, 1926.
150. Эльцгольд В., *Wiener mediz. Wochenschr.*, № 16, 1898.
151. Енгель Д., *Mediz. Klinik*, № 48, S. 1, 1930.
152. Енгель П., *Zeitschr. f. Krebsf.* Bd. 41, H. 3, S. 231, 1934.
153. Енгель Йозеф, *Ueber Krebsdyskrasie*, *Wiener Zeitschrift*, H. 4, 1844.
154. Ердгейм Ю., *Zieglers Beiträge*, Bd. 33, S. 158, 1903.
155. Ердман, Гаген, Е., *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 26, 1928.
156. Ерліх П., *Arbeiten aus dem Königl. Institut für experim. Therapie* zu Frankfurt a/M., Jena, Fischer, 1906.

157. Зауербек К., Virchow's Archiv, Suppl. Heft, Bd. 77, 1904.
158. Зейдель, Über die Geschwülste des Thymus — Inaug. Dissertation, Leipzig, 1902.
159. Зейфарт, Neue Beiträge zur Kenntniss der L. Inseln im menschlichen Pankreas und ihre Beziehung zum Diabets mellitus, Yena, 1920.
160. Земаи Г., Вопросы онкологии, т. VI, 1934.
161. Зенгер А., Neurol. Centralblatt, № 23, 1901.
162. Зерт, Centralbl. f. Pathologie, Bd. 54, 1932.
163. Зойа, Mem. d. R. Acad. d. Lincei, Ser. 3, Vol. 4, 1879 — 80.
164. Зюков А., Укр. мед. вістї, № 3 (5), 1926.
165. Иванов В., Журнал Медикулы УАН, т. 2, вып. 4, 1932.
166. Иоаннович, Wien. klin. Wochenschr., № 29 1911, № 26 1913, № 29, 1916, № 30 1920.
167. Иордан, Naturforscherversammlung, Hamburg, 1901.
168. Ишимото, I., 1) Trans. Societatis Pathol. Japonicae, lib. 25, 1935, 2) Ibid., lib. 24, 1934.
169. Йошіда, Цит. за Черкесом.
170. Каган Ц., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 21, H. 6, 1924.
171. Каган Ф., Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 99, H. 3—6, 1909.
172. Казарінов, Цит. за Чижовим.
173. Калліо Ф., Schweiz. med. Wochenschrift, II, S. 642, 1936.
174. Камінер Г., Die Biochemie des Karzinoms, Wien, Springer, 1926.
175. Карлефоре Дж., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 17, H. 2, 1920.
176. Карно, Цит. за Геркреймером (1).
177. Каспар М., Pathologie der Geschwülste bei Tieren, 1899.
178. Като, Порціус, De re rustica, Florentia, 1515.
179. Кворт, Цит. за Цондеком.
180. Кейте, Berliner klin. Wochenschr., 1909.
181. Келлінг, 1) Münch. med. Wochenschrift, № 43, 1904, 2) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 6, H. 2, 1908.
182. Кер, Цит. за Гросом і Гулке.
183. Керте, Цит. за Гросом і Гулке.
184. Ківіш, Klinische Vorlesungen über d. Krankheiten des weibl. Geschlechts, Prag, 1847.
185. Кійокава В., Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. 33, S. 632.
186. Кійоно Г., Virchows Archiv, Bd. 259, 1926.
187. Кілін Е., 1) Klin. Wochenschrift, № 10, S. 17, 1935, 2) Acta medica Scandinavica, Vol. LXXXV, fasc. V, S. 457, 1935.
188. Кірле І., Die Krebskrankheit (Ein Zyklus von Vorträgen), Wien, 1925.
189. Кірнан, Цит. за Г. Шором (441).
190. Клебе Е., Deutsch. mediz. Wochenschr., H. 2, 1890.
191. Клейн і Дінкін, Zeitschr. f. physic. Chemie, Bd. 32, 1918.
192. Клермон, Цит. за Гросом і Гулке.
193. Кліппель, Archive génér. de Méd., p. 33, 1899.
194. Кловс В., Treatise for the artificiale cure etc., London, 1602.
195. Ковнер С., История медицины, Киев, 1878.
196. Коган-Ясний В., Врач. дело, № 10—11, с. 1, 1926.
197. Козака І., Охга Т., Окамото С., The Japanese Journal of Obstetric and Gynecology, Vol. 16, № 4, 1933.
198. Колей, Internationale Krebskonferenz, Brüssel, S. 111, 1913.
199. Коломенський С. і Шанін А., Вопросы онкологии, Т. II, кн. 2, 1929.
200. Коллум Мак, Zentrabl. f. allg. Pathol. u. path. Anatomie, Bd. 16, S. 385, 1905.
201. Коматсу, Судо, Japan Journ. of Med. Science, № 1, 1922.
202. Конгейм Ю., Общая патология, т. I—II, 1881.
203. Корс П., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 24, H. 2, S. 156, 1926.
204. Копмав, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 25, S. 342, 1921.
205. Коренчевський, Русский врач, № 18, 1913.

206. Корі, The Journal of experimental medicine, Vol. 45, № 6, 1927.
207. Коріцький Р., Опыт трансформационной клеточной патологии, Москва, 1926.
208. Краске, Naturforscherversammlung in Freiburg, März, 1902.
209. Краузе, Anatomie, Bd. II, S. 959.
210. Краус Е. 1) Die Hypophyse. Handbuch v. Henke u. Lubarsch, Bd. VIII. Berlin, 1926, 2) Klinische Wochenschrift, № 32, 1930.
211. Крашенніков, Врачебное дело, № 2, 1926.
212. Кристеллер, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft, 1926.
213. Крич, Труды II Всесоюз. съезда патологов, Баку, с. 438, 1932.
214. Кромпехер, Ziegl. Beiträge, Bd. 37, S. 28, 1905.
215. Крупенников І., Труды VII Всесоюз. съезда акушеров и гинекологов, Ленинград, 1926.
216. Крилов В., Цит. за Тринклером, Пржевальским і Коршуном.
217. Кук Д. та ін., The proceed. of the Royal Society, Vol. 114, p. 272, 1934.
218. Курцав, Med. Klinik, № 21, 1926.
219. Кучеренко В., Вопросы онкологии, т. 6, с. 290, 1934.
220. Кучеренко В., Ісаханов А., 1) Acta Cancerologica, Vol. 1, fasc. 4, 1935, 2) Bulletin de l'Association Française pour l'étude du Cancer, t. 24, № 6, 1935, 3) Архив Пат. Анатомії і Пат. Фізіології, т. 1, вип. 3, 1935.
221. Кучеренко В., Ісаханов А., Журнал Медциклу УАН, т. III, вип. 1, 1933.
222. Кучеренко П., Майзіш Р., Acta Medica Scandinavica, Vol. 85, S. 89, 1935.
223. Кучеренко П., Соловйов Б., 1) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 27, H. 6, S. 537, 1928, 2) Biologia generalis, Wien, Bd. II, 1926.
224. Кучеренко П. і М., Мед. вісн., № 8—9, 1927.
225. Кучинський, Цит. за Геркереїмером (1).
226. Лакассань А., Paris Médical, 16 mars 1935.
227. Лакассань А. і Ніка М., Comptes Rendus de la Soc. de Biol., T. 64, p. 844, 1934.
228. Лангебек В., Schmidt's Jahrbuch, Bd. 25, S. 99, 1840.
229. Ландау і Гек В., 17 Tagung der Deutsch. pathol. Gesellsch. (1914).
230. Лануа П., Annales de malad. genitourin., octobre, p. 721, 1894.
231. Лаурос і Геслер, Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 28, H. 3, S. 1, 1929
232. Лапарус, Цит. за Гросом і Гулке.
233. Леб Л., Science, Vol. 64, 1929.
234. Лебер, Traité pratique des maladies cancéreuses, p. 34.
235. Левін К., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 27, H. 1—2, S. 132, 1928.
236. Левнек Р., Dictionnaire des sciences médicales, Paris, 1815, T. XII.
237. Лепер, Дабрей, Тонне, Comptes Rendus de la Soc. de Biol., T. 85, 1921.
238. Лінч Кл., Journ. of experim. medicine, Vol. 46, № 6, 1927.
239. Ліншюц Б., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 25, H. 1, 1923.
240. Лісовецький, Сборник А. Абрикосова, Москва, 1936.
241. Ліссауер, Цит. за Гросом і Гулке.
242. Ліфшиц М., Ученне об опухолях человека, ГИУ, 1927.
243. Лобштейн І., Цит. за Я. Вольфом, т. I.
244. Лоран, 14. Internat. med. Congr. Madrid, April 1903.
245. Лотт, The Lancet, p. 28, I, 1905.
246. Лузітанус П., Opera, Lugduni 1557.
247. Любарш О., 1) Virchow's Archiv, Bd. 151, H. 3, S. 546. 2) Klin. Wochenschr., 1922.
248. Людвіг Ф., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 23, H. 1, S. 2, 1926.
249. Люке, Handbuch d. spez. Chirurgie, von Pitha u. Billroth, 1867.
250. Лягес, Цит. за Штаубом.
251. Лягес Ш., Вопросы онкологии, т. III, вып. 3—4, 1930.
252. Лягендорф О., Virchow's Archiv, Bd. 128, 1892.
253. Магат М. і Смойловська О., Вопросы онкологии, т. VII, с. 225, 1935.

254. Майзліш Р., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 34, H., 6, 1931.
255. Мак-Ейп, Селяй Г. і Томсон Д., Brit. Journal of Experimental Pathology, Vol. XV, p. 221, 1934.
256. Маклеод Д., Diabetes, its pathological physiology. London, 1913.
257. Маркузе, Zeitschr. f. klinisch. Medizin, 26, p. 225, 1894.
258. Марціус. Цит. за Геркегаймером — Pancreas, Handbuch von M. Hirsch.
259. Медведєва Н., 1) Злокачественные новообразования, сборн. под редакцией проф. Г. Выховского и проф. П. Кучеренко (1934). 2) Проблема рака в современной патологии, Москва, 1927. 3) Учения про опухоли — Основы пат. фізіології, Київ, том. I, с. 245, 1933.
260. Мейер В., Med. Journal a record, Vol. 125, № 10, 1927.
261. Мейер П., Klin. Wochenschr., Jg. 7, № 5, S. 215 — 16, 1928.
262. Мендель К., Zentralbl. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Bd. 29, 1922.
263. Менкенберг С., Bol. Clin. Obstetr., Chile, Vol. 32, 1931.
264. Мерков А., 1) Злокачественные новообразования, сборник под редакцией Г. Выховского и П. Кучеренко, 1934. 2) Врачебное дело, № 718, 1931. 3) Вопросы онкологии, т. III, № 2, 1930.
265. Мерков А. і Пальчевський Е., Вопросы онкологии, т. III, кн. 3—4, 1930.
266. Мертенс В., 1) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 21, H. 6, 1924. 2) Ibidem, Bd. 20, H. 4/5, 1923. 3) Mediz. Klinik, № 52, S. 1999, 1927.
267. Мерфі і Штурм, The Journal of experim. medicine, Vol. 42, № 2, 1925.
268. Мечников І., Этюды о природе человека, Москва, 1917.
269. Мильман М., Vegetatives Nerven-System und Geschwulstbildung, Jena, 1931.
270. Мінковський О., Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakologie, Bd. 31, 1893.
271. Мінніх, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 22.
272. Мішо Л., Virchow's Archiv, Bd. 191, 1908.
273. Міщенко І., Вопросы онкологии, т. I, кн. 1, 1928.
274. Молотков А., Цит. за Ліфшицом — Учение об опухолях человека, Харьков, 1927.
275. Моратті А., Tumori, Vol. VIII, 1934.
276. Морачевська З., Цит. за Я. Вольфом.
277. Морган К., Brit. Med. Journal, p. 2169, 1902.
278. Моргані Дж., De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis. Tomus primus, Patavii, 1765.
279. Моргенштерн З., Труды Всерос. съезда патологов, 1923.
280. Мурі Ментен, Цит. за Ватерманом.
281. Мюллер Л., Ueber den feinen Bau von bösartigen Geschwülsten, Berlin, 1838.
282. Мюндері Рунн, Deutsche med. Wochenschrift, Bd. 51, H. 27, 1925.
283. Мюррей, Science, Vol. 66, 1927.
284. Накамото К., Ueber Geschwülste und Nerven. Gann, 1925.
285. Накамура, Цит. за Геркегаймером (1).
286. Натер П., 1) Archiv. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. III, 1926. 2) Schweiz. med. Wochenschr., № 3, 1923.
287. Невядомський, Проблемы экспериментальной онкологии. Сборник, Москва, 1935.
288. Нельсон, Цит. за Черкесом.
289. Немліхері Раппопорт, Вопросы онкологии, т. V, 1934.
290. Нікіфоров М., Zieglers Beitr., Bd. VIII.
291. Ніколаї Ф., Dissert. inaug. med. theoriām caneri sistens, Jenae, 1785.
292. Ніколас А., Bibl. anat. Nancy, 1896.
293. Нікольський І., Вопросы онкологии, т. I, кн. 1, 1928.
294. Нордман О., Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 95, S. 946, 1910.
295. Нубоер, Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. 34, № 21, S. 585, 1924.

296. Оберндорфер, Männliche Geschlechtsorgane — Henke u. Lubarsch Handbuch, 1931.
297. Огата, Кавакита, Цит. за Черкесом.
298. Одерметт, Schweiz. med. Wochenschrift, № 17, S. 385, 1924.
299. Ожье, Traitement des tumeurs, Presse médicale, № 52, 1906.
300. Озекі, Mittell. d. med. Gesellschaft, Tokio, Bd. 24, 1910.
301. Ольмике, Deutsch, Archiv f. Klin. Med., Bd. 16, 1875.
302. Ольт, 1) Zbl. f. allg. Pathologie u. path. Anatomie, Bd. 40, S. 144, 1927, 2) Ber. d. oberhess. Ges. f. Natur- u. Heilk. Giessen, Bd. 11, 1926/27.
303. Опін, Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 22, H. 2, 1925.
304. Опі Е., Disease of the pancreas, 1903.
305. Оппель В. 1) Лекции по клинической хирургии, 1929, 2) Клиника изменений функций эпителиальных тел, „Научная мысль“, Харьков, 1931.
306. Оппенгейм Г., Die Geschwülste des Gehirns-Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie, Bd. III.
307. Оппенгейм і Земмерлинг, Neurol. Centralblatt, S. 255, 1886.
308. Орібазиуе. Opera, Joanne Kasario Interprete, Basileae, 1557.
309. Opt L. Sitzungsberichte der Königl. Preuss. Akad. d. Wissenschaften, Bd. 5, S. 107.
310. Остерейх і Славик, Virchows Archiv, Bd. 157, S. 475.
311. Оше, Rev. de Médecine, № 10, p. 785, 1890.
312. Парацельс Т., Sämtliche Werke, Jena, 1926.
313. Паре, Амбруаз, Oeuvres complètes, Paris, 1840/1841.
314. Пачетто Г., Le Cancer, № 1, p. 46, 1928.
315. Паульс-Ерінський, Totius rei Medicinae Libri VII, Basiliae 1556.
316. Паульсен, Münch. Med. Wochenschrift, S. 218, 1921.
317. Педжет Дж., Brit. med. Journal. Novembre 1887.
318. Пейріль Б., Diss. acad. de cancro, quam duplici praemio: donovit illustris Academia Scientiarum etc., Antverpiae, 1775.
319. Пеллер З., 1) Die Krebskrankheit (Ein Zyklus von Vorträgen), Wien, 1925, 2) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 22, H. 4, 1925.
320. Пенере А., Zentrabl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. S. 313, 1906 (Ref.).
321. Перельман, Труды IV Всероссийского съезда патологов, с. 51, Москва, 1924.
322. Періц, Введение в клинику внутр. секреции, 1927.
323. Петрі, Virchow's Archiv, Bd. 253, 1924.
324. Петров Н., 1) Злокачественные новообразования, сборн. под ред. проф. Г. Выховского и проф. П. Кучеренко, 1937, 2) Проблема бластоматозного роста в освещении экспериментальных фактов, 1927, 3) Общее учение об опухолях, 1910, 4) Злокачественные опухоли, 1932.
325. Петров І. і Кроткіна, Вопросы онкологии, т. I, № 2, 1928.
326. Пізенті Віола, Centralbl. f. mediz. Wissenschaften, Bd. 28, 1890.
327. Пірсон А., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 45, H. 1, 1936.
328. Погенполь, Цит. за Гросом і Гулеке.
329. Подвисоцький В., Основы общей и экспериментальной патологии, Петербург, 1899.
330. Попова Н. і Гескіна, Центр. медиц. журнал, т. XV, с. 991, 1935.
331. Пошон, Archiv f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 34, S. 581, 1908.
332. Прізелъ, Цит. за Геркегеймером (1).
333. Пур Л., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 24, H. 1, S. 38, 1926.
334. Расмуссен Т., Quart. Journal of Experimental Physiology, Vol. 17, p. 149, 1927.
335. Револьтелла, Centralbl. f. Gynäkologie, № 8, S. 503, 1930.
336. Редінг Р., 1) Cancer, № 2, 1928, 2) Archiv internat. de méd. expér., vol. 3, f. 4, 1927.
337. Редінг Р. і Слос С., 1) Bull. de l'Acad. Roy. de Méd. de Belgique, Avril, 1924, 2) Le Cancer, № 4, 1927.
338. Редліх Е., Die Krebskrankheit (Ein Zyklus von Vorträgen), Wien, 1925.

339. Райс і Гохвальд, *Mediz. Klinik*, № 40, № 41, 1932.
340. Рейшауер Ф., *Virch. Archiv*, Bd. 256, 1925.
341. Реклінгаузен, *Festschrift zu Virchow's 70 Geb.*, 1891.
342. Ремон А., Сандрайль М. і Лассаль, *Comptes Rendus des Séances de la Soc. de Biol.*, № 21, 1925.
343. Рібберт Г., *Die Entstehung des Carcinoms*, Bonn, 1905.
344. Ріфф В., *Lezter Theil d. grossen deutschen Chirurgie oder vollkommener Wundarznei*, Frankf. a/M., 1572.
345. Робертсон Г. і Вернет Т., *Journal of experim. med.*, Vol. 21, № 3, 1915.
346. Роде, Цит. за Гохе.
347. Роджерс і Фергюсон, *Amer. Journal of the med. Sciences*, Vol. 131, p. 811, 1906.
348. Рокітанський К., *Sitzungsber. d. Kaiserl. Akad. d. med. Wissenschaft.*, Bd. 2, S. 395.
349. Рогович М., *Ziegler's Beiträge*, Bd. 4, S. 454, 1889.
350. Розанов В., *Труды I Моск. обл. конф. по борьбе с раковой болезнью* (1931).
351. Россолімо Ч., *Учебник нервных болезней*, 1923.
352. Роффо А., 1) *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 23, H. 4—5, 2) *Bol. del inst. de med. exper.*, № 16, Jg. 3, 1927.
353. Роффо А. і Корреа Л., 1) *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 24, H. 6, S. 1, 1927, 2) *Comptes Rendus de Séances de la Soc. de Biol.*, Vol. 97, № 22, 1927.
354. Роффо А. і Евціна А., *Bull. del Institut. de Medic. Experim.*, № 13, Anno 2; Buenos-Aires, 1927.
355. Роффо А. і Гріо С., *Prensa méd. Argentina*, № 2, p. 97, 1927.
356. Рубашкін В., *Кровяные группы*, ГИЗ, 1929.
357. Руднев і Новинський, Цит. за Н. Петровим — *Общее учение об опухолях*, 1910.
358. Ружичка Вл., 1) *Archiv für Entwicklungsmechanik*, Bd. 122, S. 247, 1927, 2) *Starnuti a omlazeni*, Prag, 1926.
359. Рулле П., *Труды VII Всесоюзн. съезда акушеров и гинекологов*, Ленинград, 1926.
360. Руссі Г., *Рак* (Современ. положение вопроса о раке), Ленинград, 1925.
361. Руэт, *Helkologie*, Wien, Bd. 1, S. 46, 1811.
362. Сафір В., *Endocrinology*, Vol. 18, № 2, p. 191, 1934.
363. Сесіль, *Journ. of Experim. Medicine*, Vol. 13, 1911.
364. Сільвій (Лейд), *Præceos medicae idea nova*, Amsterdam, 1674.
365. Симонде М., *Lehrbuch d. pathol. Anatomie von Aschoff*, 1913.
366. Сімон Дж., *General Pathology*, London, 1859.
367. Склавунас Т., *Centrbl. f. allg. path. u. path. Anatomie*, Bd. 32, 1922.
368. Слай М., 1) *Paris Médicale*, № 12, 1926, 2) *Journ. of canc. research.*, Vol. 11, № 2, 1927.
369. Слоє і Редінг, *The Cancer*, № 4, p. 11, 1927.
370. Соловєв Л., *Virchow's Archiv*, Suppl. Heft, 1904.
371. Соколов Д., *Archiv de méd. des enfants*, t. 14, № 11, 1911.
372. Соловйов В., 1) *Zeitschr. f. Krebsforschung*, Bd. 22, H. 3, 1925, 2) *Ibidem*, Bd. 21, H. 6, 1924.
373. Сперанський А., *Нервная трофика в теории и практике медицины*, Ленинград, 1934.
374. Стадио, *Néoplasmes*, Vol. 6, № 3, 1927.
375. Стефан Р., *Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie*, Bd. 195, 1926.
376. Слезман В., *British Med. Journal*, p. 795, October 1931.
377. Стокс П. і Керн М., *Ann. of Eugenics*, Bd. 2, № 3/4, S. 395, 1927.
378. Татарінов Е. і Димшиць Р., *Збірник присвячений акад. Стражеску*, с. 515 і 527, Київ, 1935.
379. Тавльгабер А., 1) *Münchener medizinische Wochenschrift*, № 17, S. 721, 1927, 2) *Wiener klinische Wochenschrift*, № 9, S. 206, 1914.
380. Таудлер Ю. і Грос З., *Die biologischen Grundlagen d. sekund. Geschlechtscharaktere*, Berlin, 1913.

381. Таон П., Contribution à l'étude des glandes à sécrétion interne. l'Hypophyse à l'état normal et dans les maladies, Paris, 1907.
382. Тойчлендер, 1) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 20, H. 1/2, 1923, 2) Ibidem, Bd. 17, H. 2, S. 285, 1920.
383. Тірш К., Der Epithelkrebs, namentlich der Haut, Leipzig, 1865.
384. Токумітсу, Цит. за Герксаймером—Handbuch von Henke u. Lubarsch, Bd. VIII, 1926.
385. Том В., Arch. f. microscop. Anatomie u. Entwicklungslehre Bd. 57, 1901.
386. Томас Д., Bol. del instit. de med. exper., № 17, p. 611, 1927.
387. Томсен, British med. Journal, 5, 1902.
388. Трінклер І., Пржевальський і Коршун, Хронические воспаления и злокачественные образования, Харьков, 1919.
389. Труарт, Цит. за Гросом і Гулке.
390. Уайт, Endocrinology, Vol. 18, p. 59, 1934.
391. Улезко-Строганова К., Врач, № 21, 1883.
392. Утсумі, Цит. за Накамото.
393. Фабодці, Ziegler's Beiträge, 34, S. 199, H. 11, 1903.
394. Фабріцій, Opera, Francofurti ad Moenum, 1592.
395. Фаллоніа Г., Opera, Venetiis, 1606.
396. Фелінг, Deutsche med. Wochenschrift, № 49, S. 1001, 1888.
397. Фелькенфельд, Цит. за Вольфом.
398. Фергюсон Р., 1) The Journal of Urology, Vol. 31, № 3, 1934, 2) The Amer. Journal of Cancer, Vol. 18, № 2, 1933.
399. Фергюсон, The Lancet, Vol. II, p. 176, 1852.
400. Фібігер О., 1) Zeitschr. f. Krebsforsch., B. 17, 1913—14, 2) Ibidem Bd. 20, H. 3, 1923.
401. Фікера Г., Эндогенные факторы развития опухолей и современное состояние биологической терапии, Биомедиз, 1936.
402. Фінкельштейн, Злокачественные новообразования, сборник под ред. проф. Г. Выховского и проф. П. Кучеренко, 1937.
403. Фірордт Г., Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen, 1893.
404. Фішер Альб., 1) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 26, H. 13, S. 256, 1928, 2) Klin. Wochenschrift, № 10, S. 433, 1927.
405. Фламм Л. і Гохмільлер Р., Zeitschr. f. die gas. Anat. u. f. Konstitutionslehre, Bd. 178, H. 2, 1926.
406. Флеркен Г., Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 24, 1927.
407. Фоллея, Traité de pathologie externe, Paris, 1861, Vol. 1.
408. Форниер, Zeitschr., f. Krebsforsch. Bd. 26, H. 5, 1928.
409. Фоулертон, Transactions of the Pathol. Soc. of London, Vol. 56, July 1905.
410. Фолькман, Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie, 1874.
411. Франкль-Гохварт Ф., 1) Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 37, S. 4-5, 1909, 2) Wien. med. Wochenschrift, S. 505, 1910.
412. Франкотт, Revue de Méd., p. 377, 1886.
413. Фрейденберг і Джерджи, 1) Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 96, S. 5, 1921, 2) Klin. Wochenschrift, S. 1539, 1923.
414. Фрейнд Е. і Камінер Г., Die biochemischen Grundlagen der Carcinomdisposition, Berlin, Springer, 1925.
415. Фрідлебен, Die Physiologie der Thymusdrüse, 1858.
416. Фромгольд Е., Советская клиника, № 109—112, 1933.
417. Функ К., Die Vitamine, München, 1924.
418. Фузари Я., Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 67, 1908.
419. Хаяші Т., Transactions of the Japanese Path. Society, 20, p. 661, 1930.
420. Хаютин Д., Журн. научно-исслед. Кафедры в Одессе, с. 127, 1925.
421. Хеліус, Цит. за Вірховим (Onkologie).
422. Холдін С., Вопросы онкологии, т. III, кн. 3/4, 1930.
423. Циваллері С., Pohlische, № 3, 1902.

424. Целсій Корн, *Medicinae*.
425. Цондек В., *Klin. Wochenschr.*, № 7, S. 274, 1932.
426. Цондек Г., *Die Krankheiten der endokrinen Drüsen*, Berlin 1926.
427. Цондек Г., Цондек В. і Гартох, *Klin. Wochenschrift*, № 43, S. 1785, 1932.
428. Цукеркандль Е., *Anatomischer Anzeiger, Ergänzungsh. zu Bd. 19*, р. 95, 1901.
429. Чамберс, *Journ. of biolog. chem.*, Vol. 55, 229, 1923.
430. Черкес Л., *Витамины и авитаминозы*, Госиздат, 1929.
431. Чижов І, *Вилочковая железа и ее патология*, 1926.
432. Швани, *Klin. Wochenschr.*, № 6, 1926.
433. Шерешевський Н., *Советская клиника*, № 109—112, 1933.
434. Шефер Е., 1) *Brit. medic. Journ.*, 27, IV, 1901, 2) *Brit. medic. Journ. Lancet*, I, 1908.
435. Шидловський П., *Вестник эндокринологии*, т. V, 1934.
436. Шильф, *Zeitschr. f. die gesamte Anatomie u. Konstitutionslehre*, Bd. VIII, 1923.
437. Шмідт М., *Die Verbreitungswege des Carcinoms*, Jena, 1903.
438. Шмідтман М., *Zeitschr. f. ges. Exper. Medizin*, Bd. 45, H. 5/6, 1925.
439. Шнайдер і Ахеліс, *Klin. Wochenschr.*, № 11, 1928.
440. Шонер А., *Arch. f. mikroskop. Anatomie*, Bd. 46, 1895.
441. Шор Г., *О смерти человека*, Ленинград, 1925.
442. Шрайбер Л., *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. 52, 1898.
443. Шредер Р., *Lehrbuch der Gynäkologie*, Leipzig, 1926.
444. Штауб Г., *Инсулин*, Москва, 1926.
445. Штейнах Е. і Кун У., *Mediz. Klinik*, № 14, S. 524, 1928.
446. Штейнгаузер І., *8. Internat. Kongress f. Hygiene u. Demographie*, Budapest, 1894.
447. Штефко В., *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 21, H. 6, 1924.
448. Штрассман, *Centralbl. f. Gynäkol.*, № 8, 1930.
449. Штраус О., *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 24, H. 3/4, 1927.
450. Штюлерн В., *Wien. klin. Wochenschrift*, № 24, 1926.
451. Шульце, *Virchow's Archiv. Suppl. Heft*, 1904.
452. Ямагіва К. і ін., „Gann“, 1925.
453. Яназе, *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, Bd. 67, S. 57, 1908.
454. Янсен В., *Deutsch. Archiv f. Klinische Medizin*, Bd. 144, 1924.
455. Януш В., *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 23, H. 1, S. 47, 1926.

LES GLANDES ENDOCRINES ET LES TUMEURS MALIGNES

Par le prof. P. Koutchèrenko
Docteur en médecine

(Résumé)

Dès les temps les plus reculés on a pu noter en oncologie deux opinions fondamentales concernant la pathogénie des tumeurs malignes. Suivant la première, une tumeur maligne se produit in situ, à un endroit donné, et ce n'est que dans la suite que tout l'organisme tombe malade; d'où les déterminations actuelles „d'anémie cancéreuse“ et „d'épuisement cancéreux“, etc. Suivant la seconde opinion, une tumeur cancéreuse se produit secondairement et présente, pour ainsi dire, une manifestation de certaine affection de tout l'organisme.

Les opinions que nous venons de rapporter datent de loin et c'est dans l'antiquité qu'il faut en chercher les racines (voir chez Cl. Galien, Hippocrate etc.). Le Congrès Oncologique de Londres (1882) peut être considéré comme la lutte la plus marquée entre ces deux opinions extrêmes. Une collision s'y est produite entre les deux groupes: celui des localistes avec Morgan en tête, et celui des constitutionalistes, ayant le célèbre Paget pour représentant.

L'étude de l'état de l'oncologie actuelle nous permet de noter qu'en dépit d'une série de découvertes et d'observations présentant une importance capitale, on y peut toujours encore observer les mêmes courants et la même lutte entre les deux opinions.

Quant aux modifications locales, l'oncologie a fait depuis Morgagni et Virchow, un grand pas en avant dans ce sens. Sans nous arrêter à l'analyse détaillée de cette progression, bornons nous à signaler que c'est aux anatomo-pathologistes que sont dus les travaux les plus importants, sur lesquels se base actuellement le diagnostic différentiel des tumeurs malignes. Il a été prouvé que les tissus tumoraux ne sont pas des tissus

étrangers à l'organisme humain, qu'ils proviennent génétiquement de divers tissus normaux, doués d'anaplasie morphologique ainsi que biochimique, c'est à dire de facultés particulières de mutation.

Les recherches concernant les propriétés morphologiques et biochimiques des tumeurs malignes ont actuellement été poussées fort loin. Ayant dépassé les limites de l'histo- et de la cytoarchitecture des tumeurs, les morphologistes ont concentré leur attention sur les détails des éléments cellulaires des tumeurs et leur regard pénètre déjà dans les particularités des chromosomes des cellules cancéreuses, espérant y trouver la solution du problème de la croissance maligne. De leur côté les patho-physiologistes découvrent coup sur coup des propriétés nouvelles aux tumeurs malignes qui vivent, respirent et irradient tout autrement que ne le font les tissus normaux. (A. Fischer, O. Warburg, A. Gourvitch).

Bref, l'oncologie analytique semble être sur le point de pénétrer la nature des néoplasmes malins.

Toutefois, en dépit des progrès de l'oncologie actuelle, celle-ci se trouve en présence d'un nombre considérable de problèmes encore à résoudre, dont quelques-uns offrent un intérêt d'une importance capitale. Au nombre de ces problèmes on peut ranger en premier lieu, p. ex., les problèmes suivants: 1) Pourquoi le néoplasme et le cancer en particulier affectent-ils de préférence les personnes d'un âge avancé? 2) Pourquoi des néoplasmes identiques au premier abord, se comportent-ils parfois de façon différente, possédant des degrés différents de malignité? 3) Pourquoi dans certains cas (rars il est vrai), des tumeurs malignes avérées disparaissent-elles sans même nécessiter de traitement?

Nous croyons que l'on doit chercher une réponse à ces questions plutôt dans les propriétés de l'organisme malade que dans des particularités offertes par les tumeurs. Cette idée n'est pas neuve. Cl. Galien supposait déjà que l'origine des tumeurs malignes était due à l'âge (vieillesse), à un mélange défectueux d'humeurs (Dyscrasia), à la retention de bile noire (atra bilis)—dans l'organisme en particulier. Pour les femmes, la suppression des règles (suppressio mensuum) était considérée comme un moment pathogénétique de grande importance. En d'autres termes, les médecins du temps de Galien se tenaient sur le terrain du constitutionalisme. Cette tendance avait des adeptes à une époque plus récente. Sylvius (de Leyden) affirmait que des troubles d'équilibre acido-alcalin avaient lieu dans l'organisme dans les cas de cancer. R. Virchow au nom de qui se rattache l'installation de la pathologie cellulaire, penchait également à croire que, dans le cancer, des troubles constitutionnels généraux avaient également lieu. Vers le commencement du XIX siècle, au début de l'époque du plus grand épanouissement de la pathologie localiste une tendance constitutionnelle et humorale prédominait aussi en oncologie. L'introduction de méthodes nouvelles de recherches, les

recherches au microscope en particulier, détourna l'attention des investigateurs de l'organisme du malade, pour l'appliquer toute entière à l'étude des particularités de la tumeur. On se passionna pour la „micrographie“ de la tumeur, ainsi que le disait Virchow; les anciennes opinions des humoralistes furent oubliées. Jusqu'à un certain point, le malade, porteur de la tumeur, fut oublié, lui-même. La macro- et la micrographie ont rempli leur mission et continuent à la faire. En oncologie les recherches de cette nature ont eu pour résultat l'apparition de la doctrine de l'anaplasie morphologique (Hansemann), complétée actuellement par des notions d'anaplasie physico-chimique (Warburg, Waterman, etc.). C'est sur cette doctrine que se base actuellement le diagnostic différentiel pathomorphologique des néoplasmes malins, et, pour une certaine part aussi, leur diagnostic patho-physiologique. De même la micrographie a servi à nous donner nos notions actuelles sur l'extrême multiformité des tumeurs et nous a enseigné à faire une distinction entre les tumeurs bénignes et malignes. Toutesfois, en oncologie la pensée des investigateurs abandonne peu à peu le localisme pour en revenir au constitutionalisme, surtout pour résoudre les problèmes indiqués plus haut. Ce retour nous paraît parfaitement raisonnable et gros de promesse. A signaler l'influence qu'a exercé ici l'élaboration de certains domaines nouveaux de la pathologie, tels que l'endocrinologie, par exemple, cette science qui, par son essence même, tend à établir une liaison et des corrélations entre les parties isolées de l'organisme. Nous nommerons ici quelques savants, tels que Thomsen, Lott, Véliaminov, Elsner, Fichera etc., qui cherchent à trouver dans divers troubles neuro-endocriniens la solution des problèmes fondamentaux de l'oncologie. Des tentatives d'agir sur la croissance des tumeurs chez l'homme à l'aide de facteurs endocriniens ont été faites à plusieurs reprises et ont parfois été couronnées d'un certain succès (Thomsen, Lott, Fichera, Zondek, Hofbauer, Blumenthal etc.). Nous savons que les tumeurs semblent croître en se formant des tissus mêmes de l'organisme. La croissance de ces tissus dépend indubitablement pour une grande part de l'influence de facteurs endocrino-nerveux. Outre un grand intérêt théorique, l'étude du système endocrinien dans les affections tumorales possède encore une valeur pratique. L'autopsie de malades ayant succombé à des tumeurs malignes, nous montre indubitablement que ces sujets sont véritablement des endocrinopathes d'une nature spéciale. Les anciennes „crases cancéreuses“ de Rokitansky, „la constitution cancéreuse“ de Beneke commencent peu à peu à se transformer pour nous en tel ou tel syndrome endocrinopathique.

Du côté d'une glande aussi importante que l'hypophyse, sous le rapport de l'influence qu'elle exerce sur la croissance de l'organisme, on peut fréquemment observer chez les blastomateux des modifications d'un caractère spécial, constituées par un accroissement sensible de la quantité de colloïde intravasculaire,

(B. Koutch renko), par un nombre accru soit de cellules chromophobes (Karlefors, Berblinger et Muth, Wohlwill), soit d'oxyphiles (Wyeth, P. Koutchérenko). En comparant ces modifications de l'hypophyse chez les sujets blastomateux avec la morphologie normale de cette glande, on peut constater que chez un nombre considérable de blastomateux, chez les femmes en particulier, s'observent du côté de l'hypophyse des phénomènes qui rappellent extrêmement les modifications de cette glande pendant la grossesse. Il est également notoire qu'à l'examen clinique de malades tumoreux, particulièrement dans les cas de cancer des organes génitaux, il arrive fréquemment (d'après les récentes données de Baudler, p. ex., — dans 100 — 78 — 72,7% de cas environ), d'observer dans leur sang et dans leurs urines une teneur accrue en hormone gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse. Cette observation clinique s'accorde parfaitement avec les modifications morphologiques que nous avons rapportées plus haut. D'autre part, on observe parfois chez les cancéreux et chez les malades affectés de sarcomes un complexe de phénomènes assez semblable au syndrome de cachexie hypophysaire (dans les formes de tumeurs qui s'accompagnent de phénomènes d'épuisement grave). Parfois, au contraire, ce sont des signes d'adipose pathologique que l'on observe, se rattachant au type de dystrophie adiposogénitale (B. Koutchérenko, Wohlwill, Prates, Kohan-Jassny).

On observe également de profondes modifications anatomiques dans l'appareil thyroïdien des malades affectés de néoplasmes malins. Généralement l'on note des signes morphologiques d'hypothyroïdisme (processus atrophiques et dystrophiques); il est vrai qu'on observe aussi parfois soit des phénomènes de goitre, soit la formation de nodules adenomateux. Il convient toutefois d'indiquer que ces goitres ne présentent pas de signes morphologiques de goitre de Basedow. C'est un fait d'autant plus intéressant que la maladie de Basedow et le cancer sont des affections qui semblent s'exclure mutuellement (Opitz).

Parfois ces goitres acquièrent une structure noduleuse. Ces modifications se rattachent au type de goitres, ne sont pas accidentelles (goitre endémique; le goitre noduleux s'observe, à ce qu'il semble, plus fréquemment chez les sujets blastomateux que chez des malades appartenant à d'autres groupes (I. Ichimot).

A l'exploration des corpuscules parathyroïdes chez les blastomateux on constate généralement que leur nombre est au-dessous de la norme. Les cas de dystopie des corpuscules sont également assez fréquents. Du côté des modifications histologiques l'on note des phénomènes de fibrose et de lipomatose du stroma, l'accompagnant de réduction du parenchyme actif; on observe encore de l'oxyphillie des cellules. Ces modifications histologiques sont en général propres à l'âge sénile. En d'autres termes, on observe dans l'appareil parathyroïdien des sujets blastomateux, dans 80% de cas environ, des signes d'insuffisance morphologique. En véri-

fiant cette observation sur des malades en clinique (P. Koutchérenko et R. Maislisch) on est à même d'établir que des signes d'excitabilité nervo-musculaire exagérée, c'est-à-dire des signes de spasmophilie larvée sont à noter chez les sujets blastomateux dans 80% de cas environ. Un fait extrêmement intéressant à noter, c'est que le „virus spasmophilique“ détermine un accroissement de l'activité biologique et de la mobilité des éléments cellulaires isolés, tels que les leucocytes, par exemple (Medvédéva). Les éléments cellulaires des néoplasmes malins présentent justement les signes d'une activité et d'une mobilité de cette nature (Ort, Nikiforov, G. Seemann etc.).

Une supposition se présente donc, à savoir que le degré de malignité des tumeurs pourrait se définir encore à l'aide de certaines particularités de l'organisme, à l'aide de manifestation de spasmophilie en particulier, c'est-à-dire du degré des modifications dans les parathyroïdes. Ceci nous permet de mieux comprendre les observations des anciens chirurgiens anglais (Thomsen, Lott) qui obtenaient de l'amendement ou même la guérison du cancer de la glande mammaire après l'ablation des ovaires. Nous disons qu'on peut mieux comprendre ces phénomènes, parce que ainsi que le montrent les expériences de Silvestri, Pérelman etc., la castration prévient dans les conditions d'expérience la spasmophilie parathyroïdienne. Il est donc fort possible que le degré de malignité, le degré d'anaplasie des éléments tumoraux puisse être un phénomène d'ordre secondaire, se trouvant sous la dépendance de l'affection primitive de l'appareil endocrinien et de l'appareil parathyroïdien en particulier.

En dissequant le thorax des cadavres des sujets blastomateux, on constate chez le plus grand nombre d'entre eux une atrophie presque complète du thymus, et ceci même dans les cas où il s'agit de sujets jeunes (de 18 à 24 ans). La fonction du thymus n'a pas encore été définitivement élucidée. Un fait seulement est notoire, — c'est que cet organe lympho-épithélial offre de grandes dimensions pendant l'enfance et la jeunesse, et qu'après la puberté il est soumis à une certaine involution d'âge, tout en se conservant, dans des conditions normales, à l'état d'une formation déterminée, même chez les sujets d'un âge avancé de 60 à 70 ans. (Hammar, Friedleben).

Si donc de l'hyperplasie du thymus a lieu dans ce qu'on appelle le status thymico-lymphaticus ou dans la maladie de Basedow, cette glande est soumise à un développement régressif nettement accusé dans la blastomatose maligne. Quant à l'importance que présentent ces observations anatomiques, nous pourrions nous en retirer aux travaux de Freund et Kaminer, vérifiés par Waterman, qui affirment que ce sont les extraits du thymus qui possèdent les propriétés carcinolytiques les plus nettement accusées. Dans le sang des sujets cancéreux ces propriétés carcinolytiques disparaissent presque complètement. Loin de nous, bien entendu,

l'idée par trop primitive, suivant laquelle l'atrophie du thymus serait un facteur décisif pour la pathogénie de l'affection cancéreuse; la pathogénie des tumeurs est certainement beaucoup plus compliquée, mais une chose est toujours certaine: c'est que le thymus qu'on peut encore, dans une certaine mesure, considérer comme un représentant du mésenchyme actif, est manifestement atrophie morphologiquement chez les blastomateux.

Pour ce qui est des glandes surrénales, on y constate, dans les cas de cancers et de sarcomes, une série de processus pathologiques se rattachant au type d'hypoplasie, d'atrophie de la couche corticale et de fibrose; on y observe aussi assez fréquemment des métastases tumorales. En étudiant les cancéreux à la clinique on peut très fréquemment observer chez eux certains stigmates d'adynamisme: adynamie, apathie, parfois une coloration terreuse et basanée de la peau ainsi que des taches, dites taches de Morgan. L'étude de la tension sanguine dans les cas de cancer indique fréquemment un abaissement de celle-ci (Maislich). D'autre part, divers auteurs ont depuis longtemps déjà noté chez les cancéreux des troubles d'échange lipidique et de cholestérol (Roffo). On sait d'autre part, que l'hypercholestérolémie est un facteur favorable à l'apparition et à la croissance des tumeurs (Borst), et que le cholestérol, de même que les hormones génitales, est un corps chimique ressemblant à certaines substances cancérogènes, telles que les anthracènes, par exemple (Cook, Dodds etc.).

A l'examen systématique de l'état de l'appareil insulaire du pancréas dans les cas de tumeurs, — on constate très fréquemment (dans 74% de cas, environ), que cet organe à sécrétion interne est deux ou trois fois, et davantage même, augmenté de volume. Le nombre ainsi que les dimensions des îlots sont accrus. Ces modifications sont particulièrement marquées chez les femmes. La cause de cette tumescence des insulae Langerhans chez les sujets blastomateux est encore obscure, les interprétations en peuvent être variées. Il est notoire d'une part que, dans un nombre de cas à peu près identique (jusqu'à 70% suivant Waterman) on observe chez les blastomateux un type de métabolisme alcalotique. D'autre part on peut observer en clinique chez les cancéreux, lorsqu'il y a surcharge alimentaire d'hydrocarbonates, des courbes dites de rétentions de glucose dans le sang. Ces courbes de rétention dans les tumeurs malignes ont également été notées dans 63 — 88% de cas (Slosse et Reding, Holdin, etc.).

Enfin la carbonurie disoxydative, ce diabète particulier des cancéreux, s'observe également dans 74% de cas environ (Medvédeva). En d'autres termes, on peut observer très fréquemment dans les cas de néoplasmes malins, un diabète hydrocarbonné d'une nature particulière, sans glucosurie. S'arrêtant aux causes d'un abaissement aussi particulier de métabolisme de glycodes chez les cancéreux, Holdin est embarrassé d'en expliquer la cause. Nous croyons que le „goître“ insulaire que nous avons décrit, con-

stitue un substratum morphologique pour les troubles de métabolisme de glycides chez les blastomateux, dont il a été question plus haut. Un malade cancéreux ou sarcomateux doit être considéré par dessus le marché, comme un diabétique d'une nature spéciale. Quand à ce diabète, il semble être d'origine pancréatogène. A noter que dans le diabète mellitus on n'observe pas toujours l'atrophie de l'appareil insulaire, parfois même les îlots sont hypertrophiés (Nuboer et nombre d'autres auteurs).

Enfin, pour ce qui est des glandes germinatives, il faut noter qu'on y observe également, chez les blastomateux, une série de modifications pathologiques. Chez les hommes on relève généralement dans les testicules des modifications atrophiques et dystrophiques de l'épithélium séminal, parallèlement à une diminution du poids des glandes. Les cellules de Leidig, au contraire, sont souvent assez bien accusées (Sehrt, P. Koutchérenko et A. Issakhanov). Chez les femmes, aussi bien que chez les hommes, on peut constater dans les ovaires la disparition des follicules primitifs et une diminution de poids. Le nombre de follicules mûrissant et s'atrépissant, au contraire, est quelquefois accru (B. Koutchérenko et A. Issakhanov). Bref, on note chez les blastomateux du côté des glandes génitales également des phénomènes d'insuffisance morphologique. On remarque cependant un accroissement assez fréquent de cellules de Leidig dans les testicules et de follicules qui s'atrépissent dans les ovaires. Ces particularités morphologiques acquièrent une certaine importance étant données les recherches actuelles sur les substances carcinogènes qui par leur structure et même par leur action physiologique (Aschheim et Hohlweg) se rapprochent beaucoup des hormones sexuelles.

Répetons donc en concluant qu'en nous basant sur un ensemble de faits, nous sommes actuellement autorisés à considérer un malade blastomateux comme un endocrinopathe d'une nature particulière. Et cette endocrinopathie ne se borne pas à une glande unique, mais ce sont presque toutes les glandes à sécrétion interne qui sont enveloppées dans le processus pathologique. En d'autres termes, on est fondé à croire que le sujet blastomateux est encore affecté d'un certain syndrome pluriglandulaire qui semble susceptible de varier aux divers stades de la maladie. Une question se pose: laquelle de ces affections doit-elle être considérée comme primitive, et laquelle est secondaire? Est-ce la tumeur qui précède l'endocrinopathie, ou bien est-ce le contraire qui a lieu? Nous pourrions répondre à cette question de la façon suivante: toutes les données fournies par la clinique, l'anatomie pathologique et surtout par l'oncologie expérimentale, plaident en faveur du fait que c'est plutôt cette endocrinopathie qui précède l'apparition de la tumeur en constituant un terrain où le néoplasme survient sous l'influence d'un facteur oncogène.

Cette endocrinopathie est-elle acquise ou congénitale? En nous basant sur les faits que nous venons de relater, nous inclinons à

croire qu'on ne saurait éliminer complètement, dans certains nombre de cas, la possibilité d'une congénitalité de ces modifications. Afin d'apporter quelques preuves à l'appui de notre opinion, nous indiquerons qu'au cours de nos recherches pathologo-morphologiques, il nous est plus d'une fois arrivé de constater, sur les cadavres de blastomateux, certains signes manifestes de d'anomalie de développement de telle glande à sécrétion interne ou autre, soit sous forme d'hypoplasie (glandula thyreoidea bipartita, par exemple), soit sous forme de dystopie (p. ex. des glandes parathyroïdes, etc). Cette thèse établie et corroborée par de vastes matériaux basés sur des faits (rassemblés au cours de dix ans de travail), nous sommes autorisés à affirmer, que les questions posées plus haut, deviennent plus faciles à élucider. Les faits, que nous relatons, confirment une fois de plus et à un point de vue nouveau, une conception fermement établie en oncologie, à savoir que la vieillesse, soit physiologique, soit prématurée, pathologique (progérie), constitue un danger sous le rapport des affection tumorales.

En tenant compte des faits et des considérations que nous venons de rapporter, peut-être sera-t-il permis, plus tard, d'approcher de l'explication de certaines propriétés de l'organisme dans les cas très rares où la tumeur subit d'elle même un développement rétroactif. Ceci, croyons nous, mettra peut-être enfin entre nos mains la clef d'une thérapeutique rationnelle des néoplasmes malins.

Республиканское
Научно-исследовательское
С. 217 с. 8

ЗМІСТ

Від видавництва	5
Вступна частина	7
Інкреторні залози при злоякісних опухах	52
1. Гіпофіз (hypophysis cerebri)	52
2. Щитовидна залоза (gl. thyreoidea)	66
3. Паращитовидні залози (gl. parathyreoideae)	75
4. Підгруднинна залоза (gl. thymus)	82
5. Надниркові залози (gl. suprarenales)	88
6. Підшлункова залоза (pancreas)	92
7. Яєчка (testes)	101
8. Яєчники (ovarii)	112
Висновки	123
Закінчення	125
Література	180
Résumé	191

cro
de
d'a
que
il r
bla
per
d'h
for
thè
fait
aut
plu
fol
me
gie
gel

noi
de
cas
me
no
ma

