

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПАТОЛОГОАНATOMOV  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ГОРОДСКОЕ ПАТОЛОГОАНATOMИЧЕСКОЕ БЮРО

*Выпуск 146*

# Библиотека

## патологоанатома

*Научно-практический  
журнал  
им. Н. Н. Аничкова*

*В. Г. Гаршин*

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ  
РАЗРАСТАНИЯ ЭПИТЕЛИЯ,  
ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
И ОТНОШЕНИЕ К ПРОБЛЕМЕ РАКА

Часть 1

*Санкт-Петербург • 2014*

*Редакционная коллегия:*

---

*Главный редактор Г. Б. Ковальский*

Н. М. Аничков, Б. М. Ариэль (зам. главного редактора), А. С. Горделадзе, О. В. Зайратьянц, Л. В. Кактурский, А. И. Карселадзе, И. М. Кветной, А. Б. Маркочев, Ю. А. Медведев (зам. главного редактора), А. П. Милованов, Л. Б. Митрофанова, О. Д. Мишинев, Э. Л. Нейштадт, М. А. Пальцев, С. А. Повзун, К. М. Пожариский, М. Г. Рыбакова, А. Г. Талалаев, Г. А. Франк, А. Г. Юрин (ответственный секретарь)

*Редакционный совет:*

---

Р. В. Вашетко (Санкт-Петербург), Л. М. Гринберг (Екатеринбург), И. С. Дерижанова (Ростов-на-Дону), А. Е. Доросевич (Смоленск), А. Г. Жук (Кемерово), И. А. Казанцева (Москва), Ю. В. Каминский (Владивосток), В. Л. Коваленко (Челябинск), А. В. Кононов (Омск), Л. М. Непомнящих (Новосибирск), Т. А. Федорина (Самара), В. Н. Чибисов (Санкт-Петербург), А. И. Щеголев (Москва)

---

---

"Библиотека патологоанатома"  
научно-практический журнал им. Н. Н. Аничкова  
2014. Вып. 146. 1–76.

Редактор выпуска профессор *М. Г. Рыбакова*

Компьютерная верстка  
и подготовка оригинал-макета: *Т. А. Лашкова*

---

Адрес редакции: 194354, Санкт-Петербург, Учебный переулок, дом 5  
СПб ГБУЗ "Городское патологоанатомическое бюро"  
Телефон 510-94-99; тел./факс 513-60-98; e-mail: [pab@zdrav.spb.ru](mailto:pab@zdrav.spb.ru); [gpab@list.ru](mailto:gpab@list.ru)  
сайт: [patologspb.ru](http://patologspb.ru)

---

---

*Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя*

**Гаршин В.Г.**

**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РАЗРАСТАНИЯ ЭПИТЕЛИЯ,  
ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ОТНОШЕНИЕ  
К ПРОБЛЕМЕ РАКА. Часть 1.**



**Гаршин Владимир Георгиевич  
(1887–1956)**

Монография выдающегося отечественного патологоанатома В. Г. Гаршина – это не одно из многих руководств по диагностике, а новый подход к опухоли как предмету теоретического анализа, цель которого – раскрытие биологической сущности опухолевого роста. Книга В. Г. Гаршина солидаризируется с трудами Н. Г. Хлопина и А. А. Заварзина, заложивших общебиологические основы гистологии. Изучение воспалительных разрастаний эпителия показало, что они вскрывают его морфогенетические потенции. В данном переиздании труд В. Г. Гаршина разбит на две части. В первых двух главах (часть 1, выпуск 146) описаны результаты исследований атипических разрастаний эпителия в патологии человека и в эксперименте в сопоставлении с данными литературы.

## *Предисловие*

Монография Владимира Георгиевича Гаршина "Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака" была опубликована в 1939 г. \* Само название этой книги свидетельствует о стремлении автора выявить общие закономерности пролиферации эпителия при воспалении и оценить их значение в развитии предрака и рака.

Объем монографии В. Г. Гаршина не превышал 10 п. л., текст сопровождался скромными иллюстрациями, что не помешало этой небольшой книжке наряду с материалами, помещенными в коллективной монографии "Алиментарная дистрофия в блокадном Ленинграде" (1947 г.), стать одним из главных трудов В. Г. Гаршина.

Монография посвящена памяти Петра Григорьевича Бережанского – известного онкоморфолога, возглавлявшего патоморфологическую лабораторию Киевского рентгенорадиологического института. Эта

лаборатория в городе была основной базой для морфологической диагностики биопсийного и операционного материала и центром подготовки специалистов. В. Г. Гаршин и П. Г. Бережанский были талантливыми экспериментаторами, знатоками лабораторной гистологической техники и микрофотографии. Они оба были сторонниками внедрения методов тканевых культур, интересовались этапами развития атипического роста эпителия, его опухолеродного превращения.

Свои первые исследования по данной тематике Владимир Георгиевич начинал в лаборатории патологии роста во Всесоюзном ИЭМе у Н. Н. Аничкова. В этот период он вместе с другими сотрудниками моделировал атипические разрастания эпителия при воздействии каменноугольного дегтя, формалинового масла и др., изучал воздействие рентгеновского облучения в соединительной ткани и в очагах воспаления. Вместе с ними в этом направлении активно работала М. А. Захарь-



В. Г. Гаршин – руководитель лаборатории  
ВИЭМ (1936)

евская, исследования которой неоднократно цитируются в данной монографии. Наблюдая за пролиферацией эпителия при воспалении молочных и саль-

\* Йаðåèçääíèå ðääéííäíâàíí ðåøäíèåí ïðåâåäíèý ïáùåñòåà íàòíéíäíàíàðíííà Ñàíèò-Íåòåð-åóðäà è Ëåíéíäðåäñéíé íåëàñòè 12.11.14. Ðäääéöèííäý êîééäåèý áûðåæåàò áéäãäàðíñòü Á. Í. Àðéýéþ, Í. Á. Ðúáæíâíé, Á. Á. Þðéíó, Í. Á. Ñáííððñíáó, Þ. Á. Òéðíííâíé, Ó. Ñ. Èàðòàøíâíé çà ñóùåñòåííóþ íííííü â ìñäåíðíâéå æóðíàëüíäí âàðèàíðà êíèäè.

ных желез, М. А. Захарьевская выделила два типа его роста. Для первого типа разрастаний характерно увеличение количества эпителиальных клеток, но при этом всегда сохраняется регулярность его строения, базальные клетки построены из палисадно расположенных типичных базальных клеток. А при втором типе разрастаний имеются многочисленные выросты, вдающиеся вглубь воспалительного инфильтрата.

В течение пяти лет В. Г. Гаршин публикует четыре оригинальные статьи о результатах экспериментального воспроизведения атипических разрастаний эктодermalного эпителия (кожа, бронхи). Эти работы печатаются в "Архиве биологических наук" и за границей в "Zeitschrift für Krebsforschung". Значение этих работ высоко оценивалось учеными. И, несмотря на то, что в 1935 году число научных публикаций, выполненных Гаршиным, было невелико, ему была присуждена ученая степень доктора медицинских наук по совокупности научных трудов. В своих исследованиях В. Г. Гаршин поднимал фило- и онтогенетические аспекты воспаления и высказал свою важнейшую позицию в определении воспаления в противовес суждению таких маститых патологов, как Ф. Маршан и Бернгард Фишер-Вазельс. "Воспаление (по В. Г. Гаршину) – комплексное явление в организме в виде повреждения и реакций со стороны сосудисто-соединительнотканного аппарата, в меньшей степени – паренхимы, выработанных в процессе филогенеза и направленных на устранение повреждения и восстановление целостности организма". Еще в 30-е годы исследования В. Г. Гаршина выходили на принципиально иной уровень получения научных фактов и их интерпретации. Это была новая методология научного поиска. Работы проводились на системном уровне и отвечали новой идее – комплексному изучению разнородных тканей в динамике и с учетом как морфогенетических потенций, так и фило-онтогенетических основ сопряженного взаимодействия компонентов системы эпителий – соединительная ткань. Естественно, что для установления сущности обнаруженного явления и его значения в ряду других патологических процессов требовалось проведение четко разработанных экспериментов.

Порядок изложения В. Г. Гаршиным фактического материала в книге и построение его рассуждений очень типичны для свойственного ему стиля научных исследований. Сначала выдвигается задача, основанная на клинических наблюдениях. Все гипотезы, рождающиеся при скрупулезном клинико-морфологическом исследовании, являются обоснованием для эксперимента. И только после проведения безупречного по своей продуманности эксперимента высказанная гипотеза получает такую фактическую основу, что сделанные автором обобщения приобретают характер новой закономерности, объясняющей то, что было непонятно ранее, и одновременно являются прелюдией будущих открытий.

Книга писалась в то время, когда В. Г. Гаршин работал в должности профессора кафедры патологической анатомии 1-го Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова (1938 г.), которой заведовал профессор Г. В. Шор. Работая с В. Г. Гаршиным в прозекторском секторе Горздравотдела и в ЦНИРРИ, Г. В. Шор убедился в несомненной талантливости Владимира Георгиевича, высоко оценил его образованность, увлеченность делом в сочетании с душевной тонкостью и личной скромностью и предложил ему занять должность профессора кафедры. Первые годы пребывания в 1 ЛМИ (1938–1939 гг.) были годами "открытия себя как лектора, преподавателя и учителя". Его обаяние властно притягивало наиболее вдумчивых и одаренных студентов. Они чутко откликались на своеобразный "гаршинский" стиль чтения лекций. Тонкий

артистизм, горячая увлеченность лектора захватывали студентов, вовлекали их в строгую логическую схему мышления, превращая лекцию в совместный поиск ответов на цепочку связанных друг с другом вопросов. Естественным следствием его нестандартных лекций был приход многих студентов в научный кружок кафедры.

В. Г. Гаршин любил называть себя естествоиспытателем. Это как нельзя лучше отражало присущую ему способность поставить талантливо задуманный и безупречно выполненный эксперимент. Общий прогресс науки не только не стяжит эти проблемы, но и выделяет новые задачи и показывает новые перспективы их изучения. В монографии было высказано то, что и сейчас, спустя 75 лет, может составить канву будущих исследований по вопросам патологии тканевого роста. Утверждение В. Г. Гаршина о важнейшей роли межтканевых взаимоотношений в развитии разнообразных патологических процессов (опухолей, хронического воспаления, патологии регенерации) развито и продолжено его учениками и, прежде всего, профессором Т. Б. Журавлевой, изучавшей дисгормональную пролиферацию и опухолевый рост в рамках эпителио-мезенхимальных отношений. Впоследствии Т. Б. Журавleva сформировала свою школу, и на протяжении многих лет взаимоотношения стромы и паренхимы были одной из главных тем работ, выполнявшихся и выполняющихся на кафедре патологической анатомии 1 Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова.

Академик Н. Н. Аничков особо выделял исследовательскую работу В. Г. Гаршина. В представлении, которое им было направлено в ученый совет ВИЭМа, было написано: "...Кроме богатого опыта и больших знаний, в В. Г. Гаршине особенно ценны оригинальность его научной мысли, весьма современная, им самим намечаемая тематика его научных исследований и очень талантливый подход к разрешению различных проблем патологии..."

Биография и профессиональная деятельность академика АМН СССР В. Г. Гаршина (1887–1956) подробно изложены в книгах Т. Б. Журавлевой (В. Г. Гаршин. – СПб., 1994) и Н. М. Аничкова (12 очерков по истории патологии и медицины. – СПб., 2013).

*Главный патологоанатом Санкт-Петербурга,  
зав. кафедрой патологической анатомии СПб ГМУ  
им. акад. И. П. Павлова, профессор  
М. Г. Рыбакова*

*Посвящается памяти  
проф. Петра Григорьевича  
Бережанского*

## *Введение*

В семидесятых годах прошлого столетия учение об опухолях проходило еще стадию накопления фактов и классификации их. Основные черты учения были уже набросаны Вирховым. Огромный фактический материал пересматривался под углом зрения целлюлярной патологии, живо обсуждались вопросы установления границ понятия "истинная опухоль". В общем учении об опухолях было многое неясного. Еще не была установлена даже самая грубая классификация опухолей. Вирховская теория происхождения рака из соединительной ткани была еще широко распространена. С нею спорила теория, только что обоснованная Тиршем (1865) и Вальдейером (1867, 1872), согласно которой рак всегда происходит из эпителиальной ткани<sup>1</sup>. Предложение Вальдейера относить к ракам лишь злокачественные опухоли, построенные из эпителия, и отдельить от них соединительнотканые злокачественные саркомы было еще спорным и оживленно дебатировалось. В учебниках можно было встретить термин *sarcoma carcinomatodes* и утверждения, что нельзя провести резкой границы между соединительнотканым раком и злокачественными видами сарком. Вальдейеровская точка зрения носила название эпителиальной теории рака. Вопрос о гистологических критериях злокачественности стоял в центре внимания патологов.

В это время появилась книга, затрагивающая основные спорные вопросы того времени в области практически важной, именно в области диагностики рака. Это – небольшая брошюра Фридлендера (1867). Он остро и четко поставил вопрос о гистологической характеристике рака. Для автора основным свойством рака является *злокачественность как клиническое явление*, и поэтому он ищет гистологический субстрат именно злокачественности.

Со временем выхода в свет работы Фридлендера прошло 60 лет, но поставленный им вопрос не потерял своей остроты и доныне.

---

<sup>1</sup> Историю вопроса см. у Вольфа (1929).

Недаром ему посвящен один из основных докладов на Мадридском противораковом интернациональном конгрессе (1933), а именно доклад Борста.

Вальдейеровская эпителиальная теория выдвигает на первый план в гистологической характеристики рака атипические разрастания эпителия. Фридлендер ставит вопрос, представляют ли эти разрастания эпителия, являющиеся гистологическим критерием рака, единственный признак, по которому следует ставить диагноз, и отвечает на него со всей решительностью отрицательно, указывая на возможность существования атипических разрастаний эпителия и без каких бы то ни было признаков злокачественности. Такие разрастания наблюдаются, по данным автора, при волчанке, при проказе, в фистулезных ходах, в некоторых случаях слоновости и т. д. Каждый рак есть атипическое эпителиальное образование, но нельзя каждое атипическое эпителиальное образование считать раком. Нельзя определять рак, согласно Вальдейеру, как "опухоль с атипическим новообразованием эпителия". "Определение, – пишет автор, – должно покрывать понятие, а тем самым должно быть применимо и в обратном смысле". Нельзя, однако, утверждать, что всякое атипическое новообразование эпителия – это рак, несмотря на справедливость обратного положения. Фридлендер ставит в своей статье трудный вопрос морфологии – вопрос о субстрате жизненных, в данном случае патологических, явлений. Он касается при этом таких животрепещущих тем, как диагностика рака; поэтому немудрено, что работа его была так актуальна в свое время.

Мы знаем сейчас о раке несравненно больше, чем знали патологи 60 лет назад. Мы умеем лучше и надежнее диагностировать рак микроскопически, но, в сущности, вопросы, выдвинутые Фридлендером, актуальны и в настоящее время. Он говорил: "Было бы ошибкой полагать, что можно с уверенностью анатомически диагностировать рак во всех случаях и, особенно, в начальных стадиях его развития". Под этим утверждением мог бы подписатьсь и современный патологоанатом. Это особенно верно по отношению к "начальным" стадиям развития рака.

Фридлендер утверждает, что одних анатомических критериев мало для определения рака, необходимо учитывать и клинический момент злокачественности. Трезвое критическое отношение автора к фактам удержало его, однако, от дальнейшего углубления

этого негативного отношения к морфологии. Он ищет в морфологических изменениях, в морфологических картинах действительных критериев злокачественности, критериев того основного свойства, которым характеризуется, по его мнению, рак.

Анализируя атипические разрастания эпителия, он приходит к выводу, что до тех пор, пока они не выходят за пределы воспалительного инфильтрата, их нельзя рассматривать как проявление деструиующего злокачественного роста. И лишь с того момента, как цуги эпителия начинают врастать в преформированную ткань, например, в мышцы, в кости и т. д., только с этого момента можно с несомненностью констатировать деструиющую эпителиому, или, другими словами, истинный рак.

Патологическая анатомия за долгий период, истекший со временем выхода в свет работы Фридлендера, обогатилась огромным количеством наблюдений, учение об опухолях неизмеримо далеко пошло вперед. При диагностике злокачественности мы уже не удовлетворяемся одной гетеротопией (ср. Любарш, Борст). Но если отдельные диагностические признаки, указываемые Фридлендером, и потеряли в настоящее время свое положительное или отрицательное значение для диагностики рака, то общее направление его работы, несомненно, имеет известное значение и теперь.

Особенно важен для нас общий подход к проблеме рака, который если и не высказывается прямо, то, во всяком случае, явственно сквозит в работе Фридлендера. Рассуждая с морфологической точки зрения, он ставит в один морфологический ряд и атипические разрастания эпителия, и рак. Точнее говоря, он делит атипические разрастания эпителия на раковые и нераковые. И вся работа автора, в сущности, является попыткой установить признаки этих двух видов разрастаний эпителия.

Для этого автор прежде всего ставит вопрос о сущности нераковых атипических разрастаний эпителия и подходит к ним с широкой патологической точки зрения, исследуя их происхождение и связанность с другими патологическими процессами и пытаясь установить их патологическое значение.

Фридлендер впервые выдвинул вопрос об атипических разрастаниях эпителия. Хотелось бы отметить, что он и до сих пор остается единственным автором, столь широко охватившим этот вопрос. Упоминаний об этих разрастаниях эпителия в литературе имеется очень много. Отдельные формы их обычно рассматриваются

в связи с тем или иным воспалительным процессом, но такого полного охвата вопроса, как у Фридлендера, мы до сих пор не имеем, несмотря на то, что объем наших знаний об эпителии чрезвычайно увеличился.

Фридлендер выдвинул вопрос об атипических разрастаниях эпителия, исходя из необходимости найти точные гистологические критерии злокачественности опухолей. Рассмотрение этого вопроса, однако, ведет последовательно и неуклонно к постановке гораздо более общей проблемы, именно к выяснению, широко говоря, сущности атипических разрастаний. Мы, несомненно, не сможем сравнивать доброкачественные атипические разрастания эпителия со злокачественными (раковыми), если не отдадим себе отчета в патологическом значении тех и других разрастаний. И если патологическое значение рака для организма совершенно ясно, то патологическая сущность нераковых атипических разрастаний не может считаться выясненной и в настоящее время. Мы и до сих пор очень мало знаем о росте, о разрастаниях эпителия и не имеем общих концепций относительно динамики эпителиального роста. А между тем гистология за последние десятилетия перестала быть наукой, изучающей лишь статическое состояние тканей. Изучение тканей в динамике их развития, изучение морфогенетических потенций тканей стало обязательным и повседневным для гистолога. Появились новые, поистине экспериментальные методы гистологического исследования. Особенno крупные результаты при исследовании с таким новым динамическим подходом получены в отношении мезенхимальных тканей. Начиная с работ Максимова, вышедших в начале нашего столетия, до последних дней продолжаются исследования, переходящие от детальной характеристики изменений мезенхимальных тканей у данного животного при различных условиях к вполне успешным попыткам сравнительно гистологического сопоставления этих тканей у животных разных видов (работы Заварзина и его сотрудников).

Странным образом эпителий в этом новом направлении гистологии оказался как-то в стороне. Такие обширные сводки по эпителию, как, например, Шеффера (1927), дают описания лишь статики эпителия.

Правда, в работах Хлопина и его учеников мы имеем в настоящее время уже вполне оформленное учение об эпителиальных

тканях с учетом именно динамических особенностей их, с учетом многообразных проявлений их морфогенетических потенций. Однако Хлопин и его сотрудники работали преимущественно методом эксплантации; их исследования еще не позволяют подойти вплотную к установлению закономерностей эпителиальных разрастаний в самом организме.

Патологоанатомы, как это будет ясно из следующих глав, отдали много труда и описательным, и экспериментальным исследованиям разрастаний эпителия. Однако и эти исследования не создали до сих пор стройного учения, объединяющего все разнообразные данные описательных и экспериментальных работ, посвященных разрастаниям различных эпителиев в разных условиях, и устанавливающего некоторые общие закономерности в этой области.

Имеются, правда, попытки классифицировать некоторые неопухолевые разрастания эпителия. К ним относятся, например, подразделения гетеротипических разрастаний, скажем, эпителия желудка [Любарш (1906), Лаухе (1924)] и матки [Мейер (1930)]. Имеются очень многочисленные экспериментальные исследования разрастаний эпителия Фишер-Вазельса (1927) и его последователей, в достаточной мере оторванные от человеческой патологии. Однако никакого объединяющего учения о разрастаниях эпителия мы не имеем.

Это тем более удивительно, что по существу разрастания эпителия, по крайней мере те виды их, которые относятся к так называемым "атипическим" врастаниям эпителия вглубь подлежащей ткани, представляют собой явление, стоящее особняком в патологии и не находящее себе полных аналогий среди проявлений роста других тканей.

Предметом моего исследования будут те эксцессы роста эпителия, которым Фридлендер дал название "атипических". Необходимо, однако, уже сейчас, хотя бы с некоторой точностью, ограничить круг тех явлений, с которыми мы будем иметь дело.

Если исключить дизонтогенетические и опухолевые разрастания эпителия, то среди остальных разрастаний можно различать, по меньшей мере, три группы. В первую группу следует отнести рост эпителия по поверхности, иначе говоря, рост "пластом". Этот рост наблюдается при выстилании эпителием дефектов и является, таким образом, по своей функции ростом, несомненно, регене-

раторным. Во вторую группу можно отнести рост эпителия, происходящий, так сказать, *in situ*. Этот вид разрастаний эпителия характеризуется сохранностью топических отношений эпителия к подлежащей ткани; он может наблюдаться и при отсутствии дефекта эпителия. Наконец, к третьему виду нужно отнести те разрастания эпителия, которым Фридлендер дал собственно название атипических и которые представляют собой более или менее глубокие прорастания эпителия в подлежащую ткань.

Я буду иметь в виду при дальнейшем изложении все эти три вида разрастания эпителия. Однако главным предметом моего исследования являются разрастания третьего типа. Основной морфологической характеристикой этих разрастаний является их гетеротопия.

Я имею в виду, конечно, только морфологическую характеристику явления. Гетеротипические разрастания могут иметь различное патологическое (биологическое) значение, равно как сам термин "гетеротопия" может иметь различные значения. Гетеротипическим можно называть эпителий, находящийся на таком месте, которому, собственно говоря, свойственна эпителиальная выстилка, но только выстилка эпителием другого рода. Ярким примером такой гетеротопии является наличие эпителия слизистой желудка в пищеводе. Это по существу чужеместный ("ortsfremdes" по Шридде) эпителий. Мы будем понимать, однако, под гетеротопией не это явление, а смещение эпителия (вообще говоря, своегоенного данному органу) в такие места, где нормально эпителия не имеется. Примером такого рода гетеротопии является смещение эпителия слизистой желудка в подслизистый слой его (ср. Лаухе, 1924).

Я заменяю здесь термин "атипические" разрастания эпителия термином "гетеротипические", имея в виду лишь то значение, которое придавал названию "атипические" разрастания эпителия Фридлендер. Само собой разумеется, что понятие о гетеротипических разрастаниях не указывает на типичное или нетипичное строение самого эпителия (ср. Лаухе, 1924).

Предметом нашего исследования будут, таким образом, те гетеротипические разрастания эпителия, которые произошли вследствие врастания эпителия вглубь подлежащей ткани и которые не являются ни дизонтогенетическими, ни опухолевыми и произошли

не вследствие аутотрансплантации, как, например, при внешних эндометриозах.

Как я указал уже выше, гетеротопия эпителия, точнее говоря, врастание эпителия (не опухолевого, конечно) в подлежащую ткань, не имеет полных аналогий среди разрастаний других тканей. Соединительная ткань, правда, может врастать в другую ткань при процессах организации, но лишь в том случае, если эта вторая ткань некротизирована. Разрастание же соединительной ткани среди элементов другой ткани, например, в печени при циррозах среди балок печеночных клеток или в мышцах, представляет собой по существу, конечно, не гетеротопию соединительной ткани, а простые разрастания ее.

Точно так же разрастания нервов и мышечных волокон при регенерации их не могут рассматриваться как врастания в какую-либо другую ткань. Таким образом, гетеротопические разрастания эпителия, если не иметь в виду аномалий развития, действительно не имеют аналогии среди разрастаний других тканей. Эпителий врастает при этом, как это будет описано далее, именно в живую ткань, и рост его имеет характер инфильтрирующего.

Патологическое значение разрастаний мезенхимальных тканей, мышц, нервов обычно ясно и сводится либо к процессам организации, либо к процессам регенерации или гиперрегенерации. В отношении же тех разрастаний эпителия, которые мы обсуждаем, говорить о регенерации или гиперрегенерации не представляется возможным, так как в типичных случаях этого рода никакой гибели эпителиальной ткани не происходит, а, следовательно, нет места и для регенерации, т. е. восстановления, ее. Все это ставит в первую очередь вопрос о патологическом значении разрастаний эпителия, о патологической сущности их. Это является, конечно, основным и для решения тех вопросов в отношении гетеротопических разрастаний эпителия, которые выдвигает проблема рака.

Вопросу об атипических разрастаниях эпителия посвящено довольно много работ. Однако патологическое значение этих разрастаний выяснено далеко не полно. Определяя, так или иначе, сущность этих разрастаний, авторы учитывают либо только свои наблюдения, либо только часть относящихся сюда фактов – например, только экспериментальные исследования, не сопоставляя их с другими, например, с наблюдениями над разрастаниями

эпителия, возникающими при различных патологических процессах вне условий эксперимента.

Мои собственные работы и работы сотрудников позволяют охватить довольно значительное количество относящихся к исследуемому вопросу фактов. Ряд экспериментальных исследований, проведенных нами, и наблюдений, произведенных на человеческом материале, позволяет, как мне кажется, подойти к исследуемому вопросу с несколько иной точки зрения, чем принятая большей частью исследователей-экспериментаторов. Это дает мне основания представить в предлагаемой книге сводку полученного нами материала и те выводы, к которым мы пришли в результате многолетней работы.

---

---

## ГЛАВА I

### **АТИПИЧЕСКИЕ РАЗРАСТАНИЯ ЭПИТЕЛИЯ У ЧЕЛОВЕКА**

Отсутствие исследований, рассматривающих в целом вопрос о разрастаниях эпителия и объединяющих экспериментальные наблюдения и данные человеческого материала, может быть объяснено различным образом и прежде всего сомнением, заслуживающим эти разрастания детального изучения как по степени их распространенности, так и по своему патологическому значению. Последний вопрос тем более законен, что можно встретить заявления, подобные высказанному Абрикосовым: "В большинстве случаев такая избыточно развившаяся ткань бывает лишена всякого функционального значения".

На первый вопрос я постараюсь ответить в первых главах этой книги. Ответу на второй вопрос посвящена вся данная книга.

Сделать обзор всех имеющихся в литературе указаний на атипические разрастания эпителия в различных органах крайне затруднительно и вряд ли необходимо.

Я остановлюсь здесь лишь на некоторых видах разрастаний и рассмотрю лишь отдельные работы, посвященные исследуемому вопросу, отнюдь не ставя себе цель дать полный обзор всей относящейся сюда литературы. Главной задачей при этом просмотре материала является отбор беспорядочно разбросанных фактов с целью, опираясь на них, сделать в дальнейшем некоторые общие выводы. Естественно, что при этом на одних фактах, имеющих большее значение для нашего исследования, придется остановиться более подробно, чем на других, сравнительно менее важных. Неминуемо должна создаться при этом некоторая неравномерность изложения в описании различных процессов, тем более что я, естественно, буду базироваться главным образом на процессах, лично мной наблюдавшихся и изученных.

Материал, подлежащий разбору, следует распределить соответственно различным видам эпителия. Сделать это, пользуясь той застывшей классификацией эпителия, которая основана на статистико-морфологических признаках, вряд лиrationально. Наблюдения разрастаний эпителия показывают нам эту ткань во всем многообразии постоянно меняющихся структур, в многообразии, укладывающемся, однако, в определенные, строго очерченные закономерности. Мы наблюдаем эпителий в его динамике, и это в значительной мере опрокидывает принятую до сих пор классификацию видов эпителия. Пользоваться распределением эпителиев, согласно существующим взглядам на происхождение их из различных зародышевых листков, можно лишь с большими оговорками и коррективами.

Я буду пользоваться поэтому той системой эпителиальных тканей, которая базируется на изучении их морфологической динамики. Эта система предложена Хлопиным и является особенно пригодной для моих целей потому, что в основе ее лежит изучение морфогенетических потенций различных видов эпителиев, тех потенций, которые так отчетливо, так ясно выступают именно в разрастаниях эпителия.

Хлопин различает четыре основных типа эпителиальных тканей: ткани эпидермальные, энтодермальные, нефродермальные и целодермальные. Соответственно этим основным рубрикам разделяется в дальнейшем и наш материал.

## **ЭПИДЕРМАЛЬНЫЕ ТКАНИ**

### **Разрастания эпителия кожи**

В этой обширной группе следует рассмотреть в первую очередь разрастания эпителия кожи. Эти разрастания настолько обычны и настолько распространены по краям всевозможных язв, фистулезных ходов и т. д., что о них упоминают обыкновенно как о явлении банальном и в достаточной мере безразличном. Нет возможности и надобности собирать все эти указания. Достаточно будет остановиться лишь на некоторых процессах, при которых атипические разрастания эпителия наиболее ясно выражены.

Особенный интерес представляют разрастания, наблюдающиеся при различных формах кожного туберкулеза и волчанки. Удивительно, что эти разрастания, упоминаемые почти в каждой

гистологической работе по волчанке, не послужили до сих пор предметом более подробного обследования, если не считать работы Штейна (1936), вышедшей недавно из нашей лаборатории.

Но и эта работа, основанная на сравнительно небольшом материале, далеко не охватывает вопроса в целом. Более или менее подробно останавливается на разрастаниях эпителия при волчанке Мияхара (1913), разбирающий, однако, разрастания не как таковые, а в их отношении к раку.

Эти разрастания особенно резко выражены, как известно, при веррукозной волчанке, но наблюдаются они в более или менее выраженной степени решительно при всех видах ее. Они обычны при язвенных формах, при формах эксфолиативных и при формах, идущих с образованием корок (*lupus crustosus*).

Штейн, взявший, в сущности, без выбора 10 больных, наблюдал разрастания при *tuberculosis verrucosa cutis*, *lupus verrucosus*, *l. diffusus exulcerans*, *l. timidus*, *l. fungoides*, *l. planus*, *l. hypertrophicus ulcerosus*. Мой собственный опыт позволяет утверждать, что при волчанке разрастания эпителия можно найти почти во всех случаях, если исследовать кожу достаточно подробно.

Наблюдение разрастаний эпителия при туберкулезе кожи позволяет установить, прежде всего, факт примитивный и, казалось бы, не подлежащий особому подчеркиванию вследствие своей банальности, – разрастания наблюдаются при наличии непосредственно под эпителием воспалительной инфильтрации.

Разрастания эпителия при волчанке принимают самую разнообразную форму. При веррукозной волчанке, по Левандовскому (1916), наблюдается образование узких выростов, растущих в глубину кожи, в инфильтраты, и образующих здесь многочисленные цуги, связь которых с эпидермисом может быть установлена лишь на сериях срезов. Такого же рода разрастания Левандовский описывает и изображает в своих прекрасных иллюстрациях и для различных других видов волчанки. Штейн описывает конусообразные и колоколообразные формы разрастаний, упоминает о колбообразных расширениях концов выростов.

Существенно важно для суждения о росте эпителия в инфильтратах наблюдение пограничных базальных слоев эпителия. На этом вопросе по отношению к волчаночным разрастаниям эпителия до Штейна, по-видимому, никто подробно не останавливался. А между тем разница в строении этого слоя в различных случаях высту-

пает с полной отчетливостью. Наблюдая базальный слой эпидермиса и его разрастаний в любом случае волчанки, можно отметить, что местами палисадное расположение клеток базального слоя нарушено и сами клетки из высоких и узких базофильных превратились в крупные светлые, похожие на клетки шиповатого слоя. В таких местах базальный слой как бы разорван. Светлые клетки эпителия вдаются здесь в инфильтрат иногда в виде отдельных узких цугов и образуют причудливые сети.

Очень нередко можно наблюдать нарушение палисадного строения базального слоя над целым бугорком или группой клеток инфильтрата. Бугорок при этом оказывается как бы вдавленным в эпителий снизу, и эпителий более или менее полно окружает бугорок. Нередко окружается эпителием не бугорок, а очаг распада с большим или меньшим количеством лейкоцитов в нем.

Эти картины настолько обычны, что они изображаются авторами, даже не описывающими их (впрочем, их почти никто и не описывает). У Левандовского в достаточной мере отчетливо изображено отсутствие палисадного расположения клеток базального слоя эпителиального выроста над бугорком и неполныйхват эпителием бугорка на рис. 55 и 67 (стр. 140); те же изменения над очагом распада ("псевдоабсцесс") – на рис. 68 (стр. 141).<sup>\*</sup> Эти же рисунки перепечатывает Ганс (1925), не давая соответствующих описаний. Эти особенности в строении эпителиальных выростов могут быть сполна учтены лишь после сопоставления их с данными, относящимися к разрастаниям других эпителиев, в особенности с экспериментально вызванными разрастаниями. Однако и сейчас мы можем наметить два типа выростов: выросты, сохраняющие палисадное расположение базального слоя, и выросты, граничащие с соединительной тканью крупными светлыми клетками, не образующими палисадного слоя. В эпителии и тех, и других выростов наблюдаются митозы, т. е. они, несомненно, растут. При этом создаются различные взаимоотношения между эпителием и подлежащей тканью для обоих видов выростов. Уже простое наблюдение показывает, что при выростах первого типа происходит лишь просто отеснение подлежащей ткани эпителем, тогда как при выростах второго типа эпителий инфильтративно врастает в воспаленную подлежащую ткань.

---

\* Имеются в виду рисунки в книге Левандовского. (Прим. ред.).

Просмотр рисунков, изображающих гистологическое строение волчаночного узла, наталкивает еще на одно явление, несомненно, очень своеобразное и до сих пор не описанное удовлетворительно (если не считать опять-таки работы Штейна). Я говорю о полном окружении эпителием целого бугорка. В учебнике Циглера (1906) на рис. 416 изображен бугорок, совершенно окруженный эпителием атипичного выроста. Имеются такого же рода изображения и у Левандовского (рис. 88, стр. 175).

Эти рисунки и соответствующие наблюдения выдвигают вопрос о включениях в эпителий, нередко наблюдающихся в разрастаниях его. Дальнейшее изложение покажет важность этого факта для суждения о биологическом значении разрастаний эпителия. Необходимо поэтому остановиться на нем более подробно и здесь, при рассмотрении волчанки.

При туберкулезе кожи в эпителии наблюдаются разного рода включения. Существенно важны: 1) микроабсцессы, 2) бугорки и 3) коллагенные и эластические волокна, сплошь окруженные эпителием. Для суждения о динамике разрастаний эпителия, о функциях их и т. д. абсолютно необходимо выяснить вопрос о том, каким образом создаются эти включения в эпителий.

Проще всего обстоит дело с псевдоабсцессами. Лейкоциты могут проникать в эпителий, могут скопляться в нем и образовывать очаги – псевдоабсцессы. Это неоспоримо, и доказывать это не приходится. По отношению к псевдоабсцессам спорным является не происхождение, а дальнейшая судьба их, вернее даже не судьба, а суждение об этой судьбе, именно концепция Левандовского.

Что касается бугорков, то, как показали исследования Штейна, как показывает повседневное гистологическое исследование люпозных инфильтратов, наличие их в эпителии представляет собой явление обычное, во всяком случае, очень нередкое, и мне кажется странным заявление Левандовского о редкости таких находок. Все же и он наблюдал бугорки, со всех сторон окруженные эпителием, и мог это доказать сериями срезов. Автор отбрасывает мысль об образовании бугорка из клеток самого эпителия и видит лишь две возможности объяснить это явление. Бугорок может или образоваться внутри эпителия из проникших в него лимфоцитов, или оказаться здесь в результате последовательного обраста-

ния эпителием бугорка. Не высказываясь категорически, автор все же находит последнее предположение наиболее вероятным.

На эту точку зрения с полной решительностью стал и я при исследовании совершенно такого же процесса в гортани при туберкулезе, и Штейн – по отношению к волчанке кожи. И в самом деле, картины постепенного обраствания бугорка эпителием можно наблюдать очень часто. Можно проследить весь этот процесс во всех стадиях. Я остановлюсь на этом подробнее в описании таких же явлений при туберкулезе гортани.

Для разрешения вопроса о том, как попадают в эпителий коллагеновые и эластические волокна, следует рассмотреть затронутый выше вопрос о судьбе псевдоабсцессов.

Левандовский наблюдал: 1) псевдоабсцессы в эпителии и 2) такого рода картины, где распад и лейкоциты в подэпителиальной ткани лежат, наполовину окруженные эпителием. Обычно дело идет о колоколо- и конусообразных выростах эпителия, в известной степени охватывающих очаги распада. Левандовскому был ясен процесс образования псевдоабсцесса внутри эпителия, и он сделал попытку объяснить, исходя из этого, и картины второго рода. Для этого он представил себе прорыв псевдоабсцесса книзу – в волчаночную ткань. При этом, по автору, смазываются границы между эпителием и подлежащей воспалительно инфильтрированной тканью.

Нужно думать, однако, что дело обстоит совсем не так, как представляет его себе Левандовский. Псевдоабсцессы не прорываются книзу. Изменения, которые описывает Левандовский, представляют собой просто процесс обраствания эпителием некротического участка, т. е. тот обычный и естественный процесс, с которым мы встречаемся сплошь и рядом и с которым мы будем еще неоднократно иметь дело.

Эластические волокна в разрастаниях эпителия при бугорчатке кожи описаны, насколько я знаю, впервые Ядассоном (1907). Это, нужно признаться, странное явление может быть объяснено лишь признанием возможности для эпителия обрастать участки воспалительного инфильтрата, живого или мертвого – в данном случае безразлично. При этом, естественно, остатки распада ткани оказываются в толще эпитеиальных выростов, причем дольше всего сохраняют свои свойства наиболее стойкие части ткани – эластические волокна.

В свое время в факте нахождения эластических волокон в разрастаниях эпителия Цилер (1908) хотел видеть признак злокачественности. Но это было впоследствии опровергнуто им же самим.

Изучение разрастаний эпителия при волчанке и туберкулезе кожи вводит нас, как это видно из изложенного, в область, довольно своеобразную. Мы видим глубокие врастания эпителия в подлежащую воспалительную ткань и можем наметить два различных типа таких врастаний. Мы должны признать возможность обрастаия эпителием целых участков воспалительных инфильтратов. Следует, несомненно, проследить все эти явления и на других объектах и, прежде всего, на других специфических гранулемах.

Я уже упоминал о сифилидах. Разрастания эпителия при них часты, но не достигают особенно резкой выраженности, обнаруживая, впрочем, все те характерные особенности, которые мы уже описали.

Из других гранулем следует остановиться на бластомикозах и риносклероме. Для бластомикозов разрастания эпителия и притом резко выраженные столь же характерны, как и для веррукозной волчанки. О них упоминают почти все авторы, исследовавшие гистологически это интересное заболевание. Я имею в виду именно бластомикоз типа Гилкриста (1894) и хромобластомикоз. Согласно данным Бушке, разрастания эпителия достигают иногда исключительно резкой выраженности. По данным Гржебина и Машкиллейсона, такая выраженность разрастаний эпителия должна даже учитываться при гистологической диагностике бластомикоза.

В одном случае бластомикоза я мог наблюдать при резко выраженных разрастаниях своеобразный процесс охвата эпителием отдельных гигантских клеток, которых было относительно много в подэпителиальном инфильтрате. Можно было проследить все стадии обрастаия эпителием отдельных клеток – от неполного охвата до полного включения клетки в толщу эпителия. В начальных стадиях гигантская клетка кажется как бы вдавленной в эпителий снизу, причем базальный палисадный слой клеток как бы раздвигается над ней. Описываемый процесс совершенно однозначен охвату эпителием целого бугорка.

Такие охваты бугорков я наблюдал в исключительно выраженному и ясном виде на препаратах хромобластомикоза, любезно предоставленных мне доктором Помус. На этом объекте можно проследить все стадии такого охвата, равно как и оба типа разрас-

таний эпителия, уже отмеченные мной при описании люпозных изменений эпителия.

Особенно интересно отметить наличие в описываемых случаях бластомикоза в толще эпителия характерных коричневато окрашенных возбудителей. Паразиты могут лежать внутри жемчужноподобных образований непосредственно среди клеток эпителия. Попадание в толщу эпителия возбудителей следует считать совершенно закономерным, если мы примем во внимание уже описанный процесс обрастания эпителием отдельных бугорков и клеток, содержащих паразитов. После гибели клеток гранулемы в толще эпителия должны остаться паразиты, как это и наблюдается. Чернявский (1929) приводит микрофотограмму, иллюстрирующую некроз ткани внутри эпителия и наличие здесь же паразитов.

Интересны разрастания эпителия при риносклероме. По Линку, они наблюдаются далеко не редко во второй стадии процесса. По-видимому, они не бывают столь распространенными и не проникают так глубоко в подлежащую ткань, как разрастания при некоторых формах туберкулеза или при бластомикозе кожи, однако все же они в ряде случаев бывают очень резко выраженными.

По своей форме эти разрастания ничем существенно не отличаются от разрастаний при других процессах, и на них не стоило бы останавливаться более подробно, если бы не кое-какие особенности, с большой инструктивностью вскрывающие некоторые биологические свойства эпителия.

Очень нередко можно встретить участки риносклеромной гранулемы, как бы вдающиеся в покровный эпителий или в его отростки. Далее можно проследить все стадии постепенного окружения таких участков эпителием. Наконец, нередко в толще эпителия лежат группы клеток гранулемы, сплошь окруженные со всех сторон эпителием и разобщенные от подлежащей ткани. В клетках таких участков идут дистрофические процессы, клетки здесь, несомненно, гибнут. В общем, все это, *mutatis mutandis*\*<sup>1</sup>, повторяет ту картину окружения бугорков эпителием, о которой я уже говорил.

Совершенно несомненно, что клетки Микулича попадают в такие участки иногда и поодиночке, но нередко и группами лежат в толще эпителия. Однако, наряду с микуличевскими клетками мезенхимального происхождения, наблюдаются и несомненные

---

\* Изменив то, что требует изменения (*лат*).

эпителиальные клетки, гидропически измененные и содержащие в себе бациллы. В этом отношении наблюдения Штрейта, Шведковой-Роше (1934) и других необходимо подтвердить. Наряду с клетками, настолько измененными, что об эпителиальной природе их можно судить лишь по межклеточным мостикам, наблюдаются клетки, в которых бациллы лежат в относительно небольшом количестве около ядра в вакуоле, в то время как сама клетка вполне сохраняет вид и форму эпителиальной. Такого рода клетки изображает, между прочим, и Штрейт.

Было бы преждевременно входить именно здесь в обсуждение вопроса об этом явлении в целом. Необходимо, однако, отировать возможность попадания бацилл риносклеромы в эпителиальные клетки и расположение их в начальных стадиях в центральных частях клетки около ядра<sup>1</sup>.

Атипические разрастания эпителия можно встретить в коже при ряде других воспалительных процессов. Общим для всех этих процессов является хронически протекающий инфильтративный воспалительный процесс. Разрастается эпителий там, где под ним имеется клеточная воспалительная реакция. Разрастания нередко можно видеть по краям хронических язв (Кауфман, 1922) и свищей; они здесь могут быть очень обширными и причудливыми, как это можно видеть, например, на микрофотограмме в учебнике Абрикосова. Они нередко мало уступают по своей выраженности разрастаниям при туберкулезе. Обычно они вдаются в воспалительный инфильтрат, окружающий язву; однако иногда они лежат и среди рубцовой ткани без признаков активного воспалительного процесса. В последнем случае они не обнаруживают явлений роста (митозов нет) и, как правило, вполне сохраняют палисадное расположение клеток базального слоя.

---

<sup>1</sup> Для ясности считаю необходимым высказать свое мнение относительно так называемых эпителиальных клеток Микулича. По моим наблюдениям эпителиальные клетки, в которые попали бациллы риносклеромы, претерпевают гидропическое превращение и в конечных стадиях не могут быть отличимы от мезенхимных клеток Микулича. Это обозначает лишь, что бациллы вызывают в клетках эпителия и в макрофагах одинаковые изменения. Отсюда, конечно, еще далеко до признания за клетками Микулича, лежащими в подэпителиальном слое, эпителиального происхождения, как это делает Шведкова-Роше. Эпителиальные клетки типа клеток Микулича остаются в эпителии и в подлежащую ткань не смешаются.

В мою задачу не входит рассмотрение всех видов пролиферации эпителия. Необходимо, однако, остановиться на некоторых процессах, при которых образуются глубокие, вдающиеся в дерму отпрыски эпителия, отличающиеся по генезу своему от уже описанных.

Прежде всего необходимо, конечно, резко отличать атипичные разрастания эпителия от тех картин, которые создаются при выраженном акантозе. Нередко утолщение эпителия и удлинение сосочков кожи ведут к тому, что образуются очень глубокие "вдавления" эпителия в дерму. Конечно, ничего общего с разрастаниями эпителия и врастаниями его в дерму при этом не происходит, это очень легко и просто показать даже на очень коротких сериях срезов. Картинам такого рода можно наблюдать при самых разнообразных процессах, они выражены, например, при псориазе.

Более интересны для нашей темы процессы, при которых создаются действительные врастания эпителия в подлежащую ткань, но генез которых явственно отличается от генеза описанных выше разрастаний. Вряд ли нужно подчеркивать, что здесь в первую очередь следует выделить неопластические разрастания. Говорить о них здесь, однако, не место. Вопросу об отношениях атипичных разрастаний к раку будет посвящена отдельная глава этой книги. В данный момент больший интерес для нас представляют разрастания другого рода. Они могут создаться, например, при нарастании эпителия на неровную раневую поверхность. Несомненно, часть разрастаний эпителия по краям разного рода язв имеет именно такое происхождение. Иногда этот процесс при некоторых специальных условиях может вести к образованию очень причудливых врастаний эпителия в окружающую ткань.

Интересный в этом отношении объект представляют собой разрастания эпителия при фолликулитах, вызываемых на коже человека различными смазочными маслами. Такого рода изменения очень подробно описаны Розенталем (1938) в его недавно вышедшей диссертации.

Проследить изменения эпителия при масляных фолликулатах особенно интересно потому, что при них в эпителии сочетаются, по-видимому, пролиферативные процессы различной природы.

Разного рода смазочные масла вызывают гиперплазию эпителия и гиперкератоз. Это ведет к образованию пробок из ороговевших клеток в устьях фолликулов. Дальнейшее размножение

клеток волосяного влагалища и сальной железы ведет к растяжению фолликула и образованию небольшой кисты со свернутым в ней иногда волосом. Такого рода растянутые фолликулы, по данным Розенталя, могут разрываться, причем содержимое их – ороговевшие клетки, волосы, отделяемое сальных желез и т. д. – попадает в ткань дермы. Вокруг этих инородных тел разыгрывается воспалительный процесс, а эпителий разорванного фолликула с течением времени обрастает и массы ороговевших клеток, и омертвевшую при разрыве фолликула ткань дермы. При этом образуются, естественно, выросты эпителия, охватывающие некротические массы. Эти выросты располагаются в дерме, глубоко под эпидермисом и могут иметь, как показывают снимки Розенталя, причудливый характер. Судя по данным автора, эти разрастания представляют собой главным образом именно охват мертвых частей ткани, оказавшихся в дерме. Воспаление, по Розенталю, играет при этом незначительную роль. Совершенно очевидно, что при масляных фолликулитах мы имеем, таким образом, дело с двумя процессами. Один из них – пролиферация клеток эпидермиса, ведущая к гиперкератозу, закупорке отверстий фолликулов и вследствие этого к растяжению фолликула с последующим разрывом. Сущность другого процесса – в обрастании эпителием мертвых масс, лежащих в дерме после разрыва фолликула. Эпителий при этом по существу лишь выстилает поверхность живой ткани по границе с мертвыми массами. Образующиеся разрастания, очевидно, отличаются от того инфильтрирующего роста эпителия, который наблюдается в приведенных выше примерах.

### **Разрастания эпителия молочной и сальных желез**

Заканчивая обзор разрастаний эпителия кожи, я должен остановиться еще на разрастаниях, наблюдаемых в железах, являющихся дериватами кожного эпителия. Среди них большого интереса заслуживает молочная железа. И здесь разрастания особенно резко выражены при туберкулезе, причем также можно отметить зависимость их от характера изменений в окружающей ткани (Захарьевская, 1935). При туберкулезе, протекающем с наклонностью к творожистому распаду, с образованием фистулезных ходов и холодных абсцессов, разрастаний эпителия нет; они наблюдаются при наличии бугорков в стенке выводных протоков, иначе гово-

ря, при наличии здесь клеточной инфильтрации. При склерозирующих формах выростов также не наблюдается. В непосредственной близости к бугорковой инфильтрации эпителий железистых трубок пролиферирует, образуя тяжи из малодифференцированных клеток. Выросты такого эпителия инфильтрируют воспаленную ткань железы, образуя зачастую сложные звездчатые фигуры, окружая и охватывая бугорки и целые группы их.

В этих разрастаниях эпителия, построенных вначале из недифференцированного эпителия, можно наблюдать нередко процессы дифференцировки. Она может идти в двух направлениях. Местами среди сплошного тяжа эпителиальных клеток появляются железистые структуры – просветы, окруженные более или менее высокими призматическими клетками. В других цугах, также построенных из недифференцированного эпителия, клетки в центральных отделах уплощаются, ороговевают, и весь эпителий приобретает характер многослойного плоского. Вопросы раздифференцировки и последующей дифференцировки эпителия молочной железы имеют очень большой интерес в смысле выявления тканевой детерминации и объема проспективных потенций различных отделов железистой трубки. Они еще ждут своего исследователя.

Другим примером эктодермальной железы, дающей выраженные разрастания, являются сальные железы кожи, принимающие вместе с эпителием волосяных фолликулов живое участие во всех тех разрастаниях эпидермиса, о которых была речь выше. В сальных железах при этом происходит раздифференцировка, их эпителий теряет жировые включения и делается обычным многослойным плоским.

На этом я закончу рассмотрение атипических разрастаний эпителия кожи. Число примеров таких разрастаний можно было бы умножить, но это не дало бы нам качественно нового материала.

### **Разрастания эпителия слизистых оболочек полости рта**

Следует перейти теперь к эпидермальным эпителиям слизистых оболочек, а именно к эпителию полости рта и дыхательных путей. Здесь наблюдаются также прекрасные образцы разрастаний эпителия. Я неоднократно наблюдал выраженные разрастания эпителия при туберкулезе языка, при разного рода хронических

язвенных процессах в полости рта. Рассмотрение этих примеров не прибавит ничего нового к изложенному, поэтому я и не буду на них останавливаться.

Заслуживают внимания, однако, те разрастания эпителия, которые наблюдаются в апикальных зубных гранулемах и придают воспалительному процессу в этой области совершенно своеобразный отпечаток. В настоящее время считается, по-видимому, общепризнанным, что эпителий апикальных гранулем и кист происходит из эпителиальных остатков Малассе. Это небольшие участки эпителия, сохранившиеся в периодонте как остатки бывшего здесь в период развития зуба эпителиального влагалища корня. При воспалении, столь нередком в области корня зуба, эти эпителиальные остатки "активируются" воспалительным процессом и дают пышные разрастания. Процесс этот известен уже давно. В отношении "активации" эпителия именно воспалением нет, по-видимому, никаких сомнений, и зависимость разрастаний эпителия от воспалительного процесса принимается всеми авторами. На этом объекте как-то особенно отчетливо оказывается способность эпителия обрастиать участки воспалительного инфильтрата, причем эти участки после окружения оказываются лежащими в толще эпителия и в дальнейшем вытесняются в просвет кисты, некротизируясь при этом.

Вопрос об образовании собственно кист из разрастаний эпителия еще не вполне выяснен. В литературе господствует взгляд, согласно которому киста образуется в широких цугах эпителия вследствие дегенерации центрально лежащих клеток [Ремер (1928), Чистович и Лейтес (1930)]. Не подлежит сомнению, что в широких прослойках многослойного плоского эпителия действительно, как правило, образуются полости, выполненные отмершим (например, ороговевшим) эпителием, если, конечно, идет мало-мальски энергичное размножение клеток эпителия. Несомненно, что таким образом могут образоваться кисты и в апикальных гранулемах, однако далеко не исключена возможность образования таких кист в результате полного обрастания эпителием какого-нибудь участка гранулемы, как это и описывается неоднократно. Опыт показал, что сполна окруженные эпителием участки гранулемы непременно гибнут, и таким образом создается киста, содержащая в себе распад. Гистогенез кист такого рода совершенно отчетливо выясняется лишь при учете экспериментальных данных, о которых будет речь в дальнейших главах книги.

## **Разрастания эпителия дыхательных путей**

Эпителий дыхательных путей дает многочисленные образцы разного рода пролиферативных процессов. Разрастания эпителия выражены здесь в некоторых случаях исключительно отчетливо. Их можно наблюдать особенно хорошо при туберкулезе слизистых. Они постоянны, например, при волчанке слизистой носа. Особенно интересный в этом отношении объект представляет собой туберкулез гортани. Я остановлюсь на нем подробнее потому, что именно на этом объекте можно с особой полнотой выяснить многие стороны интересующего нас процесса.

Туберкулез гортани настолько распространен, что не представляет большого труда подобрать материал, достаточный для полного исследования изменений эпителия при этом процессе. Однако в особенности важна возможность наблюдать на этом объекте вариации реакции эпителия при различных формах туберкулезного воспалительного процесса, что позволяет подойти к выяснению значения экзогенного фактора в генезе разрастаний эпителия, фактора единого при меняющихся формах мезенхимальной реакции, так как при всех разнообразных формах туберкулезного воспаления этиологическим моментом является все та же палочка Коха.

Я позволю себе рассмотреть изменения эпителия при туберкулезе гортани, базируясь главным образом на своих собственных исследованиях, а также и на исследованиях Либиха (1939), проведенных под моим руководством. Изменения в эпителии при туберкулезе гортани столь многообразны, что заслуживают изучения с различных точек зрения. Здесь мы находим и явления гибели эпителия, и явления его пролиферации, метаплазию и псевдометаплазию, сосочковые разрастания и погружной рост, атрофию и резко выраженные пахидермические утолщения. В качестве основного положения следует прежде всего констатировать, что эпителий никогда не остается неизмененным, если под ним идет воспалительный процесс. Отмечаю это, так как опыт показывает, что состояние подлежащей ткани далеко не всегда учитывается при рассмотрении изменений эпителия.

Далее, если имеется воспаление в слизистой, то в эпителии постоянно наблюдается пролиферация клеток. Это размножение клеток ведет как к изменению строения поверхностного эпителия, так и к появлению инфильтрирующих разрастаний.

Размножения клеток эпителия не наблюдается лишь в том случае, если в воспалительной картине преобладают распад и экс-судация. Эпителий при этом может гибнуть безо всяких предварительных пролиферативных явлений.

Я не могу подтвердить наблюдений Манассе (1927), согласно которым при изъязвлении эпителий гибнет всегда в результате давления на него гранулем снизу, так как очень нередко под эпителием происходит некроз ткани, захватывающий в дальнейшем и самый эпитетий. Состояние Praeulcus (предъязва) в смысле Манассе наблюдается далеко не всегда.

Пролиферативные изменения в эпителии могут протекать как с развитием атипических разрастаний, так и без них. Во втором случае пролиферация ведет лишь к разного рода изменениям в строении эпителия, к появлению либо "переходного" эпителия разных типов, либо многослойного плоского.

Врастания эпителия в подлежащую воспаленную ткань при туберкулезе гортани очень часты. Наблюдаются они, однако, лишь при совершенно определенных условиях. Их нет при острых процессах, идущих с превалированием распада и экссудации над пролиферативной воспалительной реакцией. Они резко выражены при наличии клеточного воспалительного инфильтрата непосредственно под эпителием и, наконец, они отсутствуют, если воспалительный процесс сопровождается выраженным развитием фиброзной ткани.

Такого рода зависимость разрастаний эпителия от характера изменений в подлежащей ткани особенно хорошо иллюстрируется на примере опухолевидных туберкулем. Манассе различает среди них грануле-туберкулемы и фибро-туберкулемы. Первые построены в основном из грануляционной ткани. Они состоят, по данным автора, из нежной сети, в которой заложены лейкоциты, лимфоциты и другие соединительнотканые элементы. Внутри этой грануляционной ткани лежат типичные бугорки, часто сливающиеся и с трудом отграничивающиеся от окружающей их ткани. В противоположность этому фибро-туберкулемы представляют собой узелки, построенные из фиброзной ткани с заложенными в ней типичными бугорками.

По моим наблюдениям, врастания эпителия в грануле-туберкулему встречаются часто, как и вообще при клеточной инфильтрации подэпителиальной ткани; наоборот, при фибро-туберкулемах

я никогда не видел таких разрастаний. То же, как правило, можно наблюдать и вообще при рубцовом сморщивании, столь нередком при туберкулезе гортани: если под эпителием находится фиброзная ткань, то инфильтративного роста эпителия, как правило, нет.

В сущности, изложенную закономерность о зависимости разрастаний эпителия от *состояния подлежащей* ткани можно проследить на любом объекте. И если именно здесь я остановился на этом вопросе, то лишь потому, что именно на туберкулезе гортани можно особенно легко наблюдать эту зависимость, а, кроме того, показать, что сам по себе возбудитель воспаления здесь не играет прямой роли, – при всех видах изменений возбудителем является все та же палочка Коха. На этом же объекте удобно проследить уже отмеченный мной процесс обраствания эпителием отдельных бугорков. Я в свое время описал это явление, пользуясь лишь немногими наблюдениями. Конечно, не я первый отметил этот феномен по отношению к бугорку вообще и к туберкулезу гортани в частности. Например, Манассе описывает это явление, ссылаясь на наблюдения Блюменфельда. Однако, насколько я знаю, никто не прослеживал дальнейшей судьбы таких окруженных эпителием бугорков, а между тем именно процесс, взятый в целом, может дать нам существенные указания на биологическую сущность всего явления.

Мы можем проследить шаг за шагом судьбу бугорка в эпителии. Охват его происходит таким образом, что над бугорком эпителий меняет свое строение: базальный слой как бы разрывается, и к бугорку непосредственно прилежат клетки шиповатого слоя. В сущности это не вполне верно – зачастую эти клетки только имеют сходство с клетками шиповатого слоя, они так же велики и угловаты, но они могут и не нести шипов и являются клетками, значительно менее дифференцированными, чем клетки шиповатого и даже базального палисадного слоя. Итак, вначале над бугорком эпителий меняется, и бугорок оказывается как бы вдавленным в эпителий снизу. Как уже неоднократно отмечалось, можно проследить все стадии постепенного охвата бугорка вплоть до полного окружения его эпителием. Интересно дальнейшее. В эпителии происходит постепенная смена клеток, двигающихся непрерывным потоком от базиса к поверхности. Естественно, что все находящееся в толще эпителия должно двигаться вместе с клетками, но в том же направлении, от базальных слоев к поверхностным. Этой части, естественно, подвергается и бугорок. Мы можем

совершенно отчетливо проследить этот процесс постепенного передвижения бугорка к поверхности эпителия.

Бугорки, как правило, при этом претерпевают дистрофические изменения. Обычно эти явления выражаются в пинкозе ядер и сморщивании протоплазмы клеток. Очень нередко наступает гибель клеток. Я думаю, что эти дистрофические процессы следуют объяснить просто: нужно думать, что отторжение эпителием бугорка от ткани дермы лишает его питания. Эпителиальные клетки вокруг бугорка уплощаются и зачастую окружают его концентрическими слоями. В дальнейшем бугорок оказывается лежащим в самых поверхностных слоях эпителия и отделяется от наружной среды лишь одним слоем плоских поверхностных клеток эпителия. Дальнейшую судьбу бугорка представить себе нетрудно: он выбрасывается на поверхность эпителия – элиминируется. Если дело идет не о поверхностном эпителии, а о глубоко вросшем в подлежащую ткань выросте, то бугорок или остатки его будут смещаться, конечно, к центральной (осевой) части выроста и могут оказаться лежащими в просвете небольшой полости (кисты) в булавовидно утолщенном конце такого выроста.

Несомненно, что далеко не все попавшие в эпителий бугорки выбрасываются более или менее сохранившимися наружу. Многие из них гибнут сполна в эпителии, и мы видим вместо них лишь концентрические наслоения эпителиальных клеток, окружающие кучку детрита. Что этот детрит действительно есть остатки бугорка, за это говорит возможность проследить все переходы и все стадии гибели клеток бугорка, а, кроме того, весь этот процесс с большой наглядностью расшифровывается в эксперименте.

Разрастания эпителия при туберкулезе гортани построены из многослойного плоского эпителия и обладают всеми свойствами разрастаний этого эпителия. Для них типично, как и для разрастаний при туберкулезе кожи, отсутствие дефекта эпителия. Это следует особенно подчеркнуть. Выросты дает неповрежденный эпителий. То обстоятельство, что разрастания наблюдаются и очень нередко по краям язв, не меняет положения, так как эти разрастания происходят из эпителия, покрывающего воспалительную зону по краю язвы. Они отнюдь не происходят вследствие врастания нарастающего на дне язвы эпителия в щели и бухты грануляционной ткани, как это пытаются иногда изобразить.

Условия наблюдения разрастаний эпителия в гортани значительно более благоприятны, чем в бронхах, особенно в бронхах мелких. Однако, несомненно, и здесь можно встретить разрастания этого же типа, как и в гортани. Пролиферация эпителия бронхов при воспалительных процессах – явление обычное. Но размножение клеток эпителия ведет преимущественно к тем изменениям, которые принято считать метапластическими. Эпителий, пролиферируя на месте и не врастая в подлежащую ткань, принимает крайне разнообразные формы, превращаясь в многочисленные варианты "переходного" и в многослойный плоский. Этому виду пролиферации эпителиальных клеток посвящено много работ [Асканази (1919), Шмидтман (1920), Зигмунд (1922), Фейртер (1927), Линдберг (1935), Гольдциер (1918), Бракк (1926), Брандт (1926) и др.; см. также Дирижанов (1932)]. Эти изменения особенно часты при инфлюэнце, но они наблюдаются и при ряде других инфекций. Несомненно, при воспалении эпителий, кроме того, прорастает нередко и в подлежащую ткань; обычно такого рода прорастания трактуются как врастания многослойного плоского эпителия в альвеолы (ср. работу Шмидтман). Однако нередко разрастания бывают настолько выраженным, и эпителий настолько отчетливо врастает в подлежащую ткань, что у исследователя возникает вопрос о неопластическом росте. Так трактует, например, свои находки Бракк, имевший дело, несомненно, с совершенно доброкачественными воспалительными разрастаниями эпителия, о чем свидетельствуют его микрофотограммы.

Я встречал разрастания многослойного плоского эпителия, правда, не особенно резко выраженные, в кавернах. По-видимому, это сравнительно нередкое явление. Все эти разрастания бронхиального эпителия, как правило, встречаются лишь при воспалительном процессе.

Я должен отказаться от рассмотрения вопроса о разрастаниях альвеолярного эпителия. Большая литература, посвященная этим интересным образованиям, все же не дает права говорить с полной уверенностью, что эти железистые ходы и полости представляют собой действительно инфильтрирующие разрастания. Несомненно, что весь феномен появления призматического эпителия в альвеолах связан с воспалением или, точнее сказать, с каким-то глубоким изменением окружающей альвеолу ткани. Несомненно также, мы имеем здесь дело с явлением, близким к метаплазии, однако в какой

мере здесь идет инфильтративный рост, характерный для тех "атипических" разрастаний, которые являются основным предметом нашего исследования, сказать не представляется возможным. Мой опыт исследования трупного материала и экспериментальные данные как мои, так и Шабада (1935) не дают возможности установить инфильтративный рост этих образований. По-видимому, здесь дело идет лишь об изменении эпителия на месте.

### Эпителий семявыносящих путей

Как показали наблюдения Хлопина и мои (1937), эпителий придатка яичка может давать инфильтративный рост в окружающую воспаленную ткань при эпидидимитах различного рода – туберкулезных, гонорейных, хронических фиброзных. Эти разрастания обычно не достигают особенно больших размеров.

## ЭНТОДЕРМАЛЬНЫЕ ЭПИТЕЛИИ

В этом разделе я рассмотрю разрастания эпителия желудка и кишок. При этом представляется необходимым еще разче очертить группу разрастаний эпителия, являющихся объектом нашего исследования. В желудочно-кишечном тракте эпителиальные разрастания многообразны и различны по своему патологическому значению. Согласно Лаухе (1924), гетеротопические разрастания в желудочно-кишечном тракте можно разделить на две больших группы: а) гетеротопии приобретенные, б) гетеротопии врожденные.

Вторую группу, по Лаухе, составляют атавистические и дизонтогенетические гетеротопии. Очевидно, эта группа гетеротопий не подлежит нашему рассмотрению. Это по существу даже не разрастания эпителия в том смысле, как это понимал Фридлендер (1867). Здесь дело идет об аномалиях развития тех или иных железистых образований на месте, им не свойственном.

В область нашего рассмотрения следует отнести, таким образом, лишь гетеротопии первой группы Лаухе, т. е. гетеротопии приобретенные. К этой группе, несомненно, относятся разрастания эпителия, при которых происходит врастание его в подлежащую ткань, образование выростов, аналогичных тем, с которыми мы уже имели дело.

В какой мере эти разрастания можно называть "атипическими"? По этому вопросу имеется ряд высказываний. Так, Кауфман

пишет, что нельзя произвести резкое разделение между гетеротопическими железистыми разрастаниями желудка и фридлендеровскими атипическими разрастаниями эпителия. Автор указывает, однако, что в обозначении "атипический" имеется указание на изменение морфологического характера. Лаухе, развивая эту мысль, утверждает, что гетеротопические разрастания могут быть построены или типически, или атипически, с другой стороны, атипические разрастания эпителия могут быть, но могут и не быть гетеротопическими. Автор указывает, что понятие гетеротопии является чисто топографическим и никоим образом не идентично понятию атипичности, указывающему на морфологические признаки.

Все это, несомненно, верно, и действительно нельзя говорить "гетеротопия" вместо "атипичность" или наоборот. Но по отношению к разрастаниям эпителия все это должно рассматривать в несколько ином аспекте.

Прежде всего, Фридлендер называл наблюдавшиеся им разрастания эпителия "атипическими" отнюдь не потому, что они построены из "атипического" эпителия. Он отнюдь не подчеркивает морфологических уклонений от нормы в строении эпителия разрастаний. Можно думать, что автор называл так разрастания эпителия именно по топографически атипичному расположению его.

Несомненно далее, что как раз те разрастания эпителия, за которыми уже упрочилось название "атипических", именно разрастания эпидермиса, построены из совершенно типичного многослойного эпителия. Все это создает путаницу, тем более неприятную, что по существу здесь дело заключается только в словах. Чтобы избежать этой путаницы, нужно принять термин "атипические" разрастания лишь как сложившийся исторически, как имеющий лишь историческое значение, тем более что собственно "типовских" разрастаний эпителия, которые можно было бы противопоставить "атипическим", мы и вовсе не знаем, если не считать роста эпителия при регенерации. Но такой рост мы и называем попросту регенераторным.

Собственно для дальнейшего рассмотрения эпителиальных разрастаний желудочно-кишечного тракта необходимо решить, можно ли ставить на одну доску "атипические" разрастания эпителия кожных покровов и "гетеротопические" разрастания эпителия желудка и кишок и именно ту группу их, которую Лаухе выделяет как разрастания приобретенные.

Очевидно, что сделать это мы вправе. Основания к этому в известной мере негативны. И там, и тут мы имеем дело с разрастаниями не опухолевыми и не дизонтогенетическими. Но, помимо негативных, имеются и положительные признаки, общие разрастаниям эпителиев кожи и желудочно-кишечного тракта. И те, и другие являются приобретенными и представляют собой инфильтративные прорастания эпителия в подлежащую ткань.

Лаухе разделяет исследуемые разрастания эпителия на две группы: а) регенераторные разрастания и б) гиперплазиогенные.

К первым автор относит разрастания по краям язв, при которых эпителий врастает в подслизистую, огибая край разрушенной *muscularis mucosae*. К группе гиперплазиогенных, по Лаухе, относятся разрастания, возникающие при отсутствии повреждений: железистые трубки врастают в подслизистый слой при неповрежденной предварительно *muscularis mucosae*.

Описываемые разрастания в слизистой желудка известны уже относительно давно. На них обратил внимание впервые Гаузер в 1883 г., описавший их по окружности круглых язв. При хроническом гастрите они описаны впервые, по-видимому, Науверком (1897), а затем подробно изучались рядом авторов [Любарш (1906), Конечный (1928), Калима (1924), Чума (1923), Галлас (1911) и др.]. В литературе имеется довольно много обстоятельных описаний морфологии железистых гетеротопических разрастаний в желудке [ср. обзоры этого вопроса у Конечного в учебнике Любарш-Генке (Lubarsch-Henke, 1928, т. IV, 2, стр. 840) и у Гаузера (1926) (тот же учебник, т. IV, стр. 421)], поэтому нет надобности еще раз останавливаться на этой стороне дела.

Что касается генеза этих разрастаний, то, по-видимому, в этом отношении особых разногласий не имеется. Постоянная сочетанность их с воспалительными процессами не вызывает сомнений (Конечный). Любарш указывает на зависимость их от возраста – они не встречаются у детей. Я не думаю, чтобы эта зависимость была прямой. Во всяком случае рассматривать эти разрастания как явление возрастное не представляется возможным. Если мы примем во внимание только что подчеркнутую зависимость этих разрастаний от воспаления, и именно от хронического воспаления, то вопрос о возрасте должен отпасть. Хронические гастриты, являющиеся главным поставщиком гетеротопических разрастаний желез желудка, свойственны поздним возрастам.

Более точно зависимость между описываемыми железистыми разрастаниями и воспалительными явлениями, по-видимому, не может быть установлена на основании исследования неэкспериментального материала, так как на человеческом материале мы не можем проследить шаг за шагом весь генез разрастаний. Несомненно, что воспалительные явления выражены при этом далеко не всегда резко. Так, например, Лаухе не наблюдал их совсем в подслизистой ткани в некоторых случаях. Нужно, впрочем, уже теперь указать, что отсутствие воспалительных изменений при наличии гетеротопических железистых разрастаний эпителия, да и атипических разрастаний каких бы то ни было видов эпителия, не говорит ни в коем случае о том, что воспаления не было в момент роста эпителия, т. е. в то время, когда эпителий активно врастал в подслизистую ткань. Разрастания могут произойти в момент воспаления, воспаление затем может совершенно затихнуть, а гетеротопически расположенные железистые трубки или цуги эпителия могут быть налицо, могут лежать среди уже невоспаленной ткани.

Следует отметить большую частоту гетеротопических разрастаний эпителия желудка. Так, Чума нашел их в 14 случаях при исследовании 75 желудков от трупов и 40 резецированных желудков.

По данным Калима, разрастания желез по краям язв желудка наблюдаются в 25% всех случаев. Гейровский (Heyrowski, цит. по Конечному) нашел их при язве же в 14,2% всех случаев.

В кишечнике железистые гетеротопические разрастания наблюдаются, или, по крайней мере, описываются реже, чем в желудке. По мнению Лаухе, в кишках эти разрастания наблюдаются очень редко. Это, конечно, преувеличено. Гетеротопические разрастания эпителия в кишках можно наблюдать при ряде хронических воспалительных процессов. Здесь дело идет о настоящем врастании эпителиальных железистых образований в подслизистую ткань. Такие врастания наблюдаются при дизентерии, при туберкулезе, при разного рода хронических колитах. Зигмунд находил их по краям люэтических изъязвлений, а также при тифе.

Железистые трубки врастают в подслизистую ткань, инфильтрируют ее. Нужно думать, что на эти образования обращали относительно мало внимания, потому что считали их вторичными загибами эпителиального пластина, нарастающего с краев на язву (ср. Зигмунд, 1929). Лелейновскую (1923) трактовку так называе-

мой фолликулярной дизентерии надо считать правильной, но только следует, как на это указывает Зигмунд, распространить эти взгляды и на ряд других воспалительных процессов.

Зигмунд с полным правом пишет: "Они (железистые разрастания), по моему мнению, совершенно равноценны реактивным разрастаниям эпителия при хронических воспалительных изменениях в других местах тела, а именно при *ulcus cruris* и при туберкулезе кожи они равноценны разрастаниям желчных ходов в цирротической печени".

Я не могу останавливаться подробно на морфологической стороне разрастаний кишечного эпителия, однако совершенно необходимо привести единичное наблюдение, имеющее очень большое принципиальное значение. Я имею в виду описание случая туберкулезного аппендицита, сделанное Поппером (1929) (Popper из Института Мареша). В исследованном червеобразном отростке туберкулезный инфильтрат помещался в подслизистой. В этом инфильтрате имелось разрастание либеркюновых крипт. Эпителий одной из них, достигшей в своем росте до очага распада, развернулся в пласт, стелющийся по границе с некротическим участком.

В экспериментальной части мы неоднократно встретим такого рода переход от инфильтративного роста к выстилающему, однако и здесь хотелось бы подчеркнуть это своеобразное явление. Крипта достигла очага распада, врастая в инфильтрат. Затем эпителий ее "раскрылся": из трубки развернулся пласт, начавший совершенно типичное для регенерации выстилание поверхности. Какой степени выраженности могут достигать разрастания кишечного эпителия, показывает известный случай, описанный в свое время Р. Мейером (1908). Разрастания эпителия, исходившие из изъязвленной слизистой S-образной кривизны, прободали мышечные слои и глубоко внедрялись в мезоколон, достигая лимфатических узлов. "Тот, кто слушает это описание, должен быть уверененным, что дело идет о карциноме, но тот, кто видит препараты, вряд ли может думать о раке", – пишет Мейер.

Мне хотелось бы, заканчивая отдел, посвященный кишечно-му эпителию, остановиться на удивительном и имеющем очень мало аналогий процессе, именно на псевдомиксоме брюшины, исходящей из червеобразного отростка. В настоящее время можно считать вполне решенным вопрос о том, что эпителий, растущий

в полости брюшины при этом виде псевдомиксомы, представляет собой нормальный эпителий червеобразного отростка. И, однако, этот эпителий может неудержимо расти, имплантируясь на брюшине, сециернировать слизь и вести к смерти больного, смерти, наступающей именно вследствие роста и секреции нормального не неопластического эпителия.

Процесс этот выяснен с достаточной полнотой (ср. работу Захарьевской, 1935). Эпителий, выброшенный из мукоцеле отростка, имплантируется на брюшине и сециернирует слизь. Слизь вызывает асептический воспалительный процесс в брюшине, эпителий растет и на воспаленной брюшине, и на слизи, врастает и в слизь, и в воспалительный инфильтрат и, вновь созревая, сециернирует слизь, создавая все новую почву для дальнейшего роста эпителия. Разрастания эпителия при этом принимают поражающие, неслыханные размеры. Создается своеобразная культура эпителия, питательной средой для которой служат соки организма. Этот пример с исключительной ясностью показывает значение субстрата для роста эпителия: эпителий врастает все время в чуждую, нефизиологическую для него подстилку, безразлично, будь то слизь или воспалительная ткань. И в то же время сама по себе секреторная деятельность эпителия обеспечивает постоянное сохранение тех же условий, так как в полости брюшины скапливаются все новые массы слизи, вновь и вновь вызывающей здесь воспалительный процесс.

Помимо желудка и кишок, разрастания энтодермального эпителия наблюдаются и в паренхиматозных органах. Наиболее резко выражены они в печени в виде так называемых "ложных желчных ходов" или "разрастаний желчных ходов" при циррозах и при острых и хронических формах токсической дистрофии печени (острой желтой атрофии печени). Нет возможности останавливаться на огромной литературе, посвященной этим разрастаниям. Вопрос о генезе их является до сих пор спорным. По мнению одних авторов, они представляют собой действительно разрастания желчных ходов, по другим – они происходят из сдавленных рубцовой тканью печеночных балок [обзор вопроса см. у Рессле (1930) и Герксгеймера (1930)].

Эти разрастания очень многие рассматривают как регенераторный процесс, особенно при острой желтой атрофии. Вопрос о том, в какой мере эти разрастания ведут действитель-

но к регенерации, хотя бы и неполной, также не решен, и мнения исследователей в этом отношении резко расходятся (Герксгеймер). Очень нередки разрастания эпителия желчного пузыря при воспалительных процессах в нем. Они имеют обычно аденоматозный характер.

## ЭПИТЕЛИИ НЕФРОДЕРМАЛЬНЫЕ И ПРОИЗВОДНЫХ МЮЛЛЕРОВА ХОДА

В почках разрастания эпителия наблюдаются, по-видимому, редко. Имеются лишь немногочисленные указания на экстраканаликулярный рост эпителия при воспалении. Чаще они наблюдаются при заживлении инфарктов, особенно же в условиях эксперимента (Захарьевская, 1939). В производных мюллеровых ходов разрастания эпителия – явление очень нередкое; они разнообразны по генезу своему и далеко не все группы этих разрастаний подлежат нашему рассмотрению.

Если мы оставим в стороне, как это делали и раньше, неопластические разрастания, то к группе гетеротопических разрастаний эпителия матки и яйцеводов следует отнести разрастания эпителия при эрозиях матки, при *adenomyosis interna* и гетеротопическом разрастании эпителия матки и труб при воспалительных процессах.

Мне не хотелось бы рассматривать здесь все те изменения эпителия, которые связаны с эрозией шейки матки. Развитие эрозии и заживление ее разыгрываются на месте стыка двух видов эпителия, и изменения этих разрастаний настолько своеобразны, что, по-видимому, здесь действуют некоторые особые закономерности. Во всяком случае, относящиеся сюда изменения эпителия подлежат особому изучению.

Гетеротопия эпителия при аденомиозах особенно эксквизита. Отнести к группе "атипических" разрастаний эпителия внематочные формы аденомиоза, конечно, нельзя – это процесс совершенно иного порядка, безотносительно к тому, возникают ли эндометриоидные разрастания вне матки вследствие метапластических процессов (Мейер, 1930) или они являются результатом аутотрансплантации (Семпсен). При нашем рассмотрении можно иметь в виду лишь внутренний аденомиоз. Мейер (1930), являющийся крупнейшим знатоком и одним из основоположников учения об аденомиозах, считает, что аденомиоз – это разрастание эпите-

миозе, относит разрастания эпителия при этом процессе к гетеротипическим, объединяя вместе с Любаршем (1906) в одну группу выраженные врастания эпителия в подлежащую ткань при полном, однако, отсутствии признаков неоплазии.

Старый спор между Реклингхаузеном и Мейером о природе этих разрастаний закончен не в пользу первого. Аденомиоз не является дизонтогенетическим процессом. Происхождение разрастаний из эпителия слизистой матки в настоящее время не подвергается сомнению [ср. Альбрехт (1928), Гарбиц (1934)]. Причины таких глубоких врастаний эпителия в стенку матки, как это имеет место при аденомиозе, по-видимому, сложны. Основное значение, согласно Мейеру, следует придавать гормональным воздействиям, ненормально повышенному действию желтого тела при ненормально частых менструациях.

Такое воздействие ведет к гиперплазии базальных слоев слизистой и, в конце концов, побуждает эпителий и строму слизистой к врастанию в мускулатуру. Воспалительному процессу Мейер придает при этом относительно небольшое значение, указывая, что в большом числе случаев аденомиоза воспаление отсутствует. По-видимому, большее значение имеет воспаление (гонорейное и туберкулезное) при аденомиозе труб. Старый взгляд (Хиари, Орт; цит. по Мейеру) на *salpingitis isthmica nodosa* как на хронический продуктивный воспалительный процесс имеет большие основания. По Франклю (цит. по Мейеру), *salpingitis isthmica nodosa*, следует отличать от аденомиозов. Воспалительные явления почти постоянно имеют место при этом поражении.

Вообще говоря, разрастания эпителия при воспалительных процессах наблюдаются в трубах значительно чаще, чем в матке (Мейер, 1930). Они описываются и при воспалениях неспецифических. При гонорее и туберкулезе они бывают особенно резко выражены [Франк, Гоне, Вольф (1929), Фрист, Мейер (1929)]. Они имеют аденоматозный характер и порой симулируют настоящую опухоль.

Я не привожу данных о разрастаниях эпителия целодermalного, так как существование таких разрастаний спорно.

Перед нами прошли в самых разнообразных формах атипические разрастания эпителия. Основным признаком их, как это видно из нашего обзора, является гетеротопия их и инфильтративный рост в подлежащую ткань. Из обзора видно, что распро-

страненность их в достаточной мере велика, разрастания дают самые разнообразные эпителии. В связи с различным строением эпителия они принимают различный морфологический характер, сохраняя, однако, основные признаки – гетеротопию и инфильтративный рост.

Но указанные признаки в известном смысле являются формальными, и для того, чтобы аргументировать выделение изучаемых разрастаний в отдельную форму, необходимо сопоставить их с другими гетеротопиями эпителия, понимая этот термин, на что уже указано выше, как смещение эпителия, свойственного данному органу, в подлежащую ткань.

Нет надобности особенно тщательно аргументировать отграничение изучаемых нами разрастаний от злокачественных раковых разрастаний эпителия. Очевидно, раковые разрастания представляют собой биологически нечто совершенно иное.

Попытка группировать разного рода гетеротопии эпителия было сделано несколько. Выше я приводил подразделение гетеротопий эпителия желудка, предложенное Лаухе. Подразделение это далеко нельзя признать удовлетворительным. Мейер (1930) спрашивает, что в этом подразделении имеется перемешивание гистогенетического и этиологического принципов. То же отмечает и Альбрехт. Однако кое-что из этой классификации нам необходимо, и поэтому я напомню ее здесь.

Автор различает, прежде всего, врожденные и приобретенные гетеротопии. Очевидно, "атипическое" разрастание эпителия не относится к числу гетеротопий врожденного характера. Это тем более верно, что врожденные гетеротопии в сущности не являются "разрастаниями" эпителия. Это аномалии развития, не подлежащие рассмотрению в этой книге.

Итак, дело идет о гетеротопических приобретенных разрастаниях эпителия. Лаухе разделяет их (именно разрастания эпителия желудка) на гиперплазиогенные и регенераторные. Собственно говоря, такое разделение с логической точки зрения просто незаконно; нельзя противопоставлять регенерацию гиперплазии. В разрастаниях эпителия на краях различных язв желудочно-кишечного тракта имеют место эксцессы регенерации в виде разрастаний эпителия в субмукозу; эти "регенераторные" разрастания представляют собой в то же время проявления гиперплазии эпителия. Несомненно далее, что вообще всякие избыточные разрас-

ния эпителия представляют собой тем самым проявление гиперплазии. Поэтому выделение особой гиперплазиогенной формы разрастаний эпителия нерационально – такое обозначение является лишь плеоназмом и совершенно не определяет явления.

Попытка Лаухе дать подразделения разрастаний эпителия позволила нам, таким образом, выделить лишь одно свойство изучаемой группы разрастаний. Эти разрастания не являются врожденными, не связаны с какими-либо аномалиями развития и не являются дизонтогенетическими. Этим мы делаем еще один шаг к ограничению круга изучаемых явлений.

Подойти к выяснению биологического значения "атипических" разрастаний эпителия можно с различных сторон. Целесообразно рассмотреть их с этиологической точки зрения. Артюзи (цит. по Альбрехту) различает три вида "раздражителей", вызывающих разрастание эпителия: а) инфекционно-токсическое раздражение, б) диспластическое и в) гормонально-метаболическое. Диспластические факторы возникают, по автору, вследствие тех нарушений равновесия между отдельными тканями, которые создаются в результате различных по качеству возрастных изменений. "Различные гистологические системы, – пишет Артюзи, – стареют с различной быстротой, и в то время как одни из них еще обладают сравнительно высокой жизненностью (*Vitalitaet*), жизненная сила других уже значительно ограничена". Все это построение, несмотря на кажущееся правдоподобие его, является, однако, совершенно произвольным и не основано на проверенных фактах. Кроме того, оно манипулирует такими малоконкретными понятиями, как *Vitalitaet* и *Lebenskraft* \*. Поэтому вряд ли стоит принимать во внимание диспластический раздражитель Артюзи.

Быть может, следует учитывать попросту возрастной фактор, не вдаваясь в уточнение его. Мы уже видели, что Любарш (1906) пытается видеть действие его в генезе разрастания эпителия желудка. Думаю, что все же нет никакой надобности принимать этот фактор как характеризующий генез изучаемых разрастаний. Я уже указывал, что для разрастаний эпителия желудка этот фактор "перекрывается" другим, гораздо более универсальным, именно фактором воспалительным. То же можно сказать и по отношению к разрастаниям эпителия матки, но в данном случае, по крайней мере,

---

\* Жизненная сила (*нем.*).

по отношению к разрастаниям при аденомиозе, дело идет о гормональных воздействиях (Мейер).

Гормонально-метаболические факторы, несомненно, играют большую роль при некоторых видах разрастаний, например, при аденомиозах (Мейер) и, быть может, при некоторых разрастаниях в грудной железе.

Несомненно, однако, что в генезе подавляющей массы рассмотренных нами разрастаний эпителия гормональный фактор не играет решающей роли.

Из этиологических факторов Артюзи остаются "токсико-инфекционные" раздражители. Действительно, этот фактор в известном смысле следует учитывать как этиологический в генезе разрастаний. Однако под воздействием токсико-инфекционного начала в тканях могут возникать явления самого разнообразного биологического значения. Поэтому одно констатирование этиологии данного явления не позволяет еще определить его биологическое значение. Следует выяснить, к какой именно группе явлений, вызываемых данным этиологическим моментом, следует отнести изучаемое. Даже беглый взгляд на описанные выше разрастания показывает, что именно воспаление играет огромную роль при разрастаниях эпителия. Действительно, все дизонтогенетические разрастания, все разрастания, связанные с действием гормонального фактора, наконец, все, так сказать, псевдогетеротопические разрастания при акантозе или врастании эпителия в глубокие карманы и щели эпителилизируемой поверхности – все эти разрастания составляют лишь очень скромную долю гетеротопических атипичных разрастаний эпителия вообще. Основная масса этих разрастаний связана с воспалением. Этот факт настолько очевиден, что у многих авторов атипичные разрастания прямо называются воспалительными, и оба термина употребляются по отношению к разрастаниям как синонимы. Так, величайший знаток воспаления Маршан рассматривает атипичное разрастание эпителия как явление воспалительное. Фридлендер также связывает их непременно с воспалением. На связь этих разрастаний с воспалением указывает Борст. Наконец, их называет воспалительными даже и Фишер-Вазельс в своей таблице подразделения опухолей, очевидно, в форме обмolvki, так как он принципиально отвергает участие эпителия в воспалительном процессе. Чтобы документировать связь атипичных разрастаний эпителия с воспалением, мне пришлось бы

повторить все изложенное выше. Приведенные выше ссылки на авторов, устанавливающих связь атипических разрастаний с воспалением, можно бесконечно умножить. Если, однако, мы попробуем проанализировать, почему эти авторы называют атипические разрастания эпителия воспалительными, то окажется, что единственным основанием для этого является, по существу, лишь постоянная связанность этих разрастаний эпителия с воспалением. Они воспалительны потому, что наблюдаются при воспалении. Никакой более точной мотивировки этого названия и определения атипических разрастаний как воспалительных нет.

Фишер-Вазельс посвятил вопросу об отношении разрастаний эпителия к воспалению немало места в своей книге "Der Entzündungsbegriff". Автор считает воспаление процессом, разыгрывающимся в сосудисто-соединительной ткани ("Gefaess- und Stuetzgewebsapparat") и уже из-за этого исключает из числа воспалительных реакций разрастания эпителия. Он считает эти разрастания чисто регенераторными. "Собственно воспалительных разрастаний эпителия, аналогичных воспалительным соединительнотканным или сосудистым разрастаниям, не существует", – пишет автор.

Маршан не усматривает какого-либо функционального значения атипических разрастаний. Он считает их "бесцельными", "нецелесообразными" (ставя такое определение в кавычки). Видимо, именно это отсутствие, по мнению Маршана, функционального значения разрастаний не позволяет ему отнести их к процессам регенераторным. "Если идет беспорядочное врастание эпителия в глубину, как при хронической волчанке, – пишет автор, – то служит оно не для регенерации".

Если мы подытожим все сказанное, то окажется, что основной группой среди гетеротипических разрастаний эпителия являются "атипические" разрастания, *всегда связанные с воспалительным процессом*. В чем именно заключается эта связь, неясно. Доказательств того, что эти разрастания несут какую-либо функцию, характеризующую их как проявление воспалительной реакции, в литературе, относящейся к атипическим разрастаниям у человека, нет. Эти разрастания рассматриваются порой как разрастания регенераторные, однако и для этого прямых доказательств тоже не приводится, и некоторые авторы, например, Маршан, как только что указано, отрицают их регенераторную природу.

Функциональная сторона этих разрастаний не изучена. Гистогенез их не выяснен. Имеется лишь ряд разбросанных в разных работах деталей строения их, требующих, однако, дальнейших сопоставлений для установления общей картины. Патология человека не дает, таким образом, возможности выяснить биологическое значение "атипических" разрастаний эпителия. Отчетливо ясно лишь одно: эти разрастания наблюдаются при воспалении, связаны они с воспалением и, видимо, именно в силу этой постоянной связи многими авторами трактуются как воспалительные.

Наш обзор показал, что разрастания этого рода очень распространены. Их дают и экто-, и энто-, и нефродермальные эпителии, и наблюдаются они при самых разнообразных воспалительных процессах в различных органах. Таким образом, перед нами не случайное, а вполне закономерное явление, значение которого, однако, еще неясно, равно как неясно и место этого явления среди других патологических процессов.

---

---

## ГЛАВА II

# АТИПИЧЕСКОЕ РАЗРАСТАНИЕ ЭПИТЕЛИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

### (Данные литературы)

Если патологические изменения у человека не дают возможности выяснить биологическое значение атипических разрастаний эпителия, то за разрешением вопроса следует обратиться к эксперименту.

Атипическим разрастаниям эпителия посвящено довольно много экспериментальных работ. Это, впрочем, не совсем верно, так как посвящены эти работы главным образом раку, генезу рака, попыткам его воспроизведения.

Таковы были, во всяком случае, мотивы, вызвавшие первые работы в этой области. Вопрос об атипических разрастаниях стал лишь после того, как выяснилась невозможность получения рака с помощью применяемой в этих опытах методики.

Основоположником всех этих работ является Б. Фишер, впоследствии принявший имя Фишера-Вазельса. В 1906 г. появилась его статья "Экспериментальное воспроизведение атипических разрастаний эпителия и возникновение злокачественных опухолей".

За этой статьей последовал ряд исследований, составивших довольно стройное учение об атипических разрастаниях эпителия и о причинах, их вызывающих. В основных чертах это учение было сформулировано еще до войны, однако ряд существенно важных работ появляется и позднее. Неоднократно делались сводки всех этих работ и общие обзоры всего учения. Из них наиболее обстоятельным и исключительно точным является обзор, данный Паринным (1912) в его диссертации. Этот обзор, однако, относится к 1912 г. и в значительной мере устарел.

Фишер в своих исследованиях исходил из концепции Рибберта (1904), согласно которой в генезе рака большое значение име-

ет воспалительный процесс, разыгрывающийся в подэпителиальной ткани. Фишер поставил себе целью вызвать воспалительный процесс в папиллярном слое кожи и, таким образом, существенно изменить взаимоотношения между эпителием и дермой, добиться разрастаний эпителия, при которых могло бы, по Рибберту, возникнуть "выключение" опухолевого зачатка из общих связей с организмом вследствие изменения условий жизни клеток разрастания.

Фишер считал необходимым вызвать по возможности торpidно идущее хроническое воспаление и применил для этого различного рода "раздражители" – он имплантировал под кожу кусочки мышц, печени, селезенки, свертки крови, впрыскивал агар с различными примесями. Опыты были в общем безрезультатны, и только в тех случаях, когда воспаление подходило непосредственно к ростковому слою эпителия, происходило значительное утолщение эпителиального покрова. Лишь в опытах с агаром, смешанным в одном случае с фосфорнокислым, а в другом – с углекислым кальцием, получились разрастания эпителия, которые Фишер трактовал, однако, как случайные. Он считал, что в этих опытах иглой были занесены вглубь ткани частицы эпителия, который затем выстлал стенки полостей, заключавших в себе агар.

Автор, испытывая разного рода "раздражители", применил, наконец, и масла. Однако эти опыты были безрезультатны, несмотря на повторные впрыскивания, до тех пор, пока к маслу не был примешан до насыщения шарлахрот. Эффект последних опытов был поразительный. Автор получил настолько резко выраженные разрастания эпителия, что по гистологической картине их можно было принять за плоскоклеточный рак. Пролиферируют клетки и покровного эпителия, и волосяных влагалищ с сальными железами. Вследствие усиленного размножения клеток фолликулы превращаются в эпителиальные мешки, содержащие в себе ороговевшие клетки; сальные железы исчезают, волосяные луковицы также. Образовавшиеся глубокие выросты эпителия врастают в воспалительный инфильтрат и обрастают здесь капли масла. В конце концов, образуются кисты, содержащие масло, окрашенное краской, а иногда и выпавшие кристаллы краски.

Масло само по себе не дает разрастаний. Масло с шарлахротом вызывает исключительно выраженные разрастания. Уже одно это сопоставление дало Фишеру возможность утверждать, что роль

шарлахрота в генезе разрастаний велика. Воспалительные процессы, вызываемые чистым маслом и маслом с шарлахротом, по данным Фишера, одинаковы. Дело, таким образом, не в воспалительном процессе как таковом, а именно в шарлахроте.

Фишер пробовал получить при впрыскивании шарлахового масла разрастания эпителия и других органов, однако это ему не удалось. Ни в грудной железе, ни в желудке, ни в кишке разрастаний эпителия шарлаховое масло не вызвало. В этом автор увидел новое доказательство своих взглядов. Он пишет: "Это показывает наиболее отчетливо, что не воспалительный процесс, не одни изменения соединительной ткани или особый вид воспаления вызывают раздражения эпителия, но что возбуждающая воспаление субстанция лишь тогда приводит эпителий к разрастанию, когда она одновременно действует на него *хемотактически*. Таким образом, изменения соединительной ткани не являются причиной разрастания эпителия, как это считает Рибберт, а *и то, и другое координировано и зависит от одной и той же причины*" (подчеркнуто мной. В. Г.).

Итак, по Фишеру, основная причина разрастаний лежит в хемотактическом действии шарлахрота. Это подтверждается, по мнению Фишера, тем, что эпителий через воспаленную соединительную ткань дорастает до капель масла и окружает их. "Шарлаховое масло оказывает на эпителий сильное хемотактическое действие, эпителий следует этим путем и прорастает через воспалительно разрыхленную соединительную ткань к шарлаховому маслу", – пишет автор. Далее, он вполне убедительно показывает, что здесь дело идет вовсе не о прямом раздражителе роста, как это можно было бы думать, исходя из Reiztheorie (теории раздражения) Вирхова: смазывание шарлаховым маслом эпителия с поверхности не ведет к разрастаниям его. "По Reiztheorie это было бы непонятно, – пишет автор, – и я полагаю, что правильная основная мысль в моих опытах лежит именно в том, что я вызвал *изменения в соединительной ткани, которые позволяют химическим субстанциям воздействовать из соединительной ткани на эпителий*, а не снаружи, как это делалось до сих пор на основании Reiztheorie" (подчеркнуто мной. В. Г.).

Одним из условий опыта, по Фишеру, является впрыскивание масла как можно ближе к эпителию и под значительным давлением так, чтобы ткани были туго инъецированы.

Исходя из своих опытов, Фишер предлагает и по отношению к опухолям теорию хемотактического действия. Скопления веществ, обладающих таким действием (аттраксинов), вызывают рост ткани, переходящий в злокачественный.

В лаборатории Фишера работы над атипическими разрастаниями непрерывно продолжались, и с течением времени был накоплен значительный материал, судить о котором мы можем по диссертации Луссмана (1921), главным же образом по работе Ямаухи (1924), сделавшему сводку всего материала, полученного как самим Фишером, так и его сотрудниками.

Эти данные дополняют и уточняют многие из положений Фишера. Луссман в своей диссертации приходит к следующим выводам (привожу их по Ямаухи, так как сама диссертация недоступна).

1. В экспериментально вызванных атипических разрастаниях эпителия на кроличьих ушах следует различать два типа:

а) атипические шарлаховые разрастания, исходящие особенно из волосяных мешочеков и сальных желез и представляющие собой мощные разрастания эпителиальных клеток, ведущие к превращению волосяных мешочеков и сальных желез в большие роговые кисты;

б) регенераторные эпителиальные разрастания, представляющие собой выстилку щелей и полостей, вызванных экспериментальным воздействием. Абсцессы и некрозы также могут выстилаться эпителием;

в) особенно резко выраженные разрастания получаются при комбинации первых двух (а и б) типов. Это происходит, если разрастающийся эпителий волосяного мешочка граничит с большой масляной кистой или с абсцессом, который и выстилается эпителием.

2. Масло, воск, парафин и подобные им вещества без прибавки или с прибавкой индифферентных веществ не вызывают разрастаний, которые можно было бы хоть как-нибудь сравнить с шарлаховыми. Самое большое, что при этом наблюдается, это незначительное утолщение покровного эпителия на почве воспалительного процесса. Могут наблюдаться разрастания типа б, если возникают большие щели и полости в ткани.

3. Пропитывание ткани маслом способствует, по-видимому, регенераторным разрастаниям (типа б).

Ямаухи в результате рассмотрения большого ряда опытов с различными веществами приходит к выводу, что наиболее резко выраженные разрастания получаются все же главным образом при применении шарлахрота, особенно если при этом комбинируются и атипические, и регенераторные разрастания.

Количество работ, посвященных феномену Фишера, было особенно велико в первые годы после опубликования его исследований, в дальнейшем оно падает; открытие японцами канцерогенного действия дегтя создало новую эпоху в онкологии и почти всецело захватило внимание экспериментаторов-онкологов. Кстати сказать, наиболее плодотворной в смысле получения ракового роста оказалась при этом как раз не фишеровская методика – воздействие на эпителий снизу, из соединительной ткани, а отвергнутая им старая, до тех пор не дававшая результатов – воздействие на эпителий с поверхности.

Учение о фишеровских разрастаниях получило в настоящее время уже совершенно определенные контуры; окристаллизировались отдельные взгляды на сущность этого явления. Несмотря на это, те вопросы, которые ставят перед нами фишеровские опыты, далеко нельзя считать выясненными. Морфогенез разрастаний еще не вполне прослежен, и нам пришлось (Захарьевская) существенно дополнить данные предыдущих авторов даже в этой области.

Как основную черту всех работ по фишеровским разрастаниям следует отметить полное игнорирование авторами разрастаний эпителия, наблюдавших у человека и животных спонтанно, вне условий эксперимента. О них не упоминает почти никто из работавших по методике Фишера.

Наиболее стройную концепцию всего вопроса дал сам он. В 1922 г., подведя (в известной мере) итоги всему тому, что было сделано в отношении полученных им разрастаний, он пишет, что многочисленные последующие работы не дали ничего существенно нового по сравнению с первыми экспериментами автора.

Наиболее важными достижениями, по мнению Фишера, были работы Штёбера (1910), Ваккера и Шминке (1911), которые показали, что компоненты шарлахрот – амидоазобензол, амидоазотолуол – и близко к ним стоящие вещества – паратолуидин и альфа-нафтиламин – вызывают разрастания эпителия, как и ряд других растворимых в масле веществ (см. ниже). Далее, автор отмечает

как успех получение с помощью шарлахового масла разрастаний эпителия у человека [Вессельт, Штёбер (1910)] и размножения ганглиозных клеток ретины при впрыскивании шарлахового масла в глаз [Венглер и Шрейбер (1910)].

На вопрос, чем же объяснить замечательное действие шарлахового масла на эпителий, Фишер отвечает: "Я и теперь полагаю, что, действительно, имеет место принимаемое мной хемотактическое действие шарлахового масла, что оно, однако, не может, как я раньше думал, исчерпывающим образом объяснить сущность явления". Далее, автор указывает, что следует признать действие растворимых в маслах веществ на липоидную оболочку клетки, на элементарные органы клетки и на грануляции протоплазмы. "Глубокие причины этого действия, естественно, еще темны, однако возможно идти дальше этим путем и постепенно достигнуть более глубокого понимания".

Фишер отрицает "раздражение" клеток исследуемыми веществами, будучи последовательным в своем отрицании вирховской Reiztheorie. Но если оставить в стороне вопрос о механизме действия шарлахового масла и прочих исследованных авторами веществ, то и Фишер, и ряд других исследователей, частично не согласных с ним, стоят на определенной точке зрения: решающим моментом в генезе разрастаний являются химические или физико-химические свойства агента. При этом агент действует непосредственно на эпителий. Разница во взглядах различных авторов заключается в суждениях о механизме действия или о сущности действия химического агента, а также в большем или меньшем учете других факторов, способствующих действию химического агента на эпителий.

Особняком стоят взгляды Мейера (1908) и Мори (1912), считающих, что разрастания эпителия вызываются не непосредственно химическим агентом, а зависят от воспаления, resp. изменений в соединительной ткани, вызываемого вводимым агентом. Чтобы разобраться во всех этих взглядах, необходимо сделать обзор накопленного материала. Я думаю, рационально материал рассматривать, разбив его на два раздела, из которых один следует посвятить изучению вопроса о значении экзогенного фактора, а другой – рассмотрению морфогенеза разрастаний.

## **АГЕНТ, ВЫЗЫВАЮЩИЙ РАЗРАСТАНИЯ ЭПИТЕЛИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ, И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ЕГО**

Фишер начал свою работу с применения шарлахрота и судана III, а также индофенола. Обе первые краски, близкие по химическому составу, дали одинаковые разрастания. Индофенол также вызывает разрастания, но наблюдению в опытах с этим веществом мешают некрозы и нагноения, им вызываемые. Применялись все эти вещества в масляных растворах, а именно в оливковом масле. Само по себе это масло разрастаний не дает; с другой стороны, сама по себе краска, введенная под кожу в порошке, вызывает лишь ничтожные разрастания эпителия.

Штёбер (1910) в своей работе учел наблюдение над раком мочевого пузыря у рабочих, занятых в красочной, анилиновой промышленности. Вещества, с которыми приходится иметь дело рабочим, входят в состав шарлахрота и судана. Исходя из этого, Штёбер испробовал составные компоненты этих красок, а именно амидоазотолуол, амидоазобензол и нафтиламин; он получил положительные результаты: эпителий разрастается при введении под кожу уха кролика масляных растворов этих веществ.

Эта работа положила начало многочисленным исследованиям по изысканию новых раздражителей роста эпителия. Мейер получает разрастания при впрыскивании раствора масляной кислоты в оливковом масле и той же кислоты в парафине, а, кроме того, смеси сажи с парафином, взвеси шарлахрота и гуммиарабика в воде. Даже при применении глицерина он наблюдал отчетливые разрастания по краям очага нагноения.

Применяя масляную кислоту, Мейер исходил из мысли, что причиной разрастаний являются продукты жирового обмена, на что автора натолкнули наблюдения над себорейной экземой на ухе кролика.

Штёбер и Ваккер (1910) также решили идти по пути исследования действия веществ, играющих роль в организме при физиологических и патологических условиях. Но они избрали объектом продукты распада белка, а не жира, а именно индол и скатол. В качестве растворителя был применен кроличий жир. Авторы исходили из мысли, что жир кролика легко резорбируется в организме кролика же. Кстати сказать, это предположение совершенно не оправдывается опытом – нужно вспомнить хотя бы некрозы

жировой клетчатки при травмах, например: в этих случаях жир годами лежит в ткани, не рассасываясь и вызывая здесь "жировые гранулемы".

Индол и скатол дали пышные разрастания эпителия, симулирующие в высокой степени плоскоклеточный рак. Точно так же дал разрастания и пиридин, растворенный в оливковом масле.

Ручинский (1910) испробовал касторовое масло, йодную настойку, вазелиновое масло с отрицательным результатом, в то время как шарлахрот, судан, нафтиламин дали положительный эффект. Нафтиламин вызвал разрастания, будучи примененным даже в виде взвеси в воде, причем в некоторых случаях разрастания проникали в хрящ. Прибавление кротонового масла к масляным растворам нафтиламина не усилило действия агента, равно как и примешивание к маслу с нафтиламином инфузорной земли.

При введении под кожу уха кролика взвеси инфузорной земли в воде Ручинский наблюдал слабо выраженные разрастания эпителия в виде отростков, охватывающих местами участки, содержащие инфузорную землю.

Поистине широчайшее исследование способности различных веществ вызывать разрастания эпителия провели Ваккер и Шминке (1911). Они сделали сводку всем веществам, примененным с этой целью до них, и, кроме того, исследовали сами 50 различных агентов.

Обзор этих данных показывает, что при известных условиях разрастания эпителия вызывают различные вещества, весьма не сходные между собой по химическому составу. Авторы делят все исследованные вещества на несколько групп. К группе нейтральных веществ отнесены в первую очередь масла: оливковое, льняное и касторовое. Они не дают разрастаний точно так же, как и кроличий свежий жир и жир столового масла. Безрезультатным оказалось и впрыскивание парафинового масла. Прибавка к кроличьему жиру ацетона давала положительный эффект: получались разрастания различной степени выраженности. Точно так же при прибавке толуола к оливковому маслу были получены слабо выраженные разрастания. Раствор холестерина в масле дал разрастания, различно выраженные в различных опытах. Из группы оснований интересно отметить индол и скатол, вызывавшие в опытах Штёбера и Ваккера (1910) в различных комбинациях с растворителями разрастания то слабые, то резко выраженные.

Из кислот молочная в виде суспензии в оливковом масле разрастаний не дала, в то время как масляная, растворенная в том же оливковом масле, а также в кроличьем или в свином жире, дала резко выраженные разрастания. Следует отметить, что суспензия той же кислоты в гликогеновом сиропе разрастаний не вызывала. Эруковая кислота, растворенная в оливковом масле, вызывала разрастания, суспензии мочевой кислоты в оливковом масле разрастаний не вызывали.

Далее, авторы исследовали вещества, играющие, по их мнению, роль в генезе профессиональных раков. Оказалось, что сажа является очень сильным агентом. Далее, сырое парафиновое масло и табачный деготь из прокуренной трубки также вызывали резко выраженные разрастания. Жир человека, полученный как из нормальных органов, так и из патологически измененных, или из опухолей, вызывал в некоторых опытах нерезко выраженные разрастания.

Сопоставляя способность различных веществ вызывать разрастания эпителия с физико-химическими свойствами этих веществ, авторы приходят к заключению, что общим для исследованных агентов, вызывающих разрастания, является *их способность растворять липоиды*. Исключением из этого правила являются масла нейтрального характера – оливковое, касторовое, льняное и парафиновое. Это обстоятельство объясняется, по мнению авторов, следующим образом.

Для получения разрастаний необходимо возможно длительное воздействие агента на эпителий, что возможно лишь при медленной рассасываемости вещества и тугом наполнении этим веществом подэпителиальной ткани.

Перечисленные масла (оливковое и др.) этим условиям не отвечают: "вследствие их жидкого агрегатного состояния и их малой вязкости они легко удаляются из места инъекции". Разница в результате действия между этими веществами и другими, вызывающими разрастания, заметна уже макроскопически. Однако микроскоп показывает, что масла все же остаются на месте инъекции долго и не вполне удаляются даже через 2–3 недели.

Разницу в действии свежего и старого кроличьего жира авторы сводят к прогорклости старого – к значительному повышению кислотности жира. Поэтому они считают, что, помимо свойства долго лежать в тканях, чем обладают все жиры с высокой темпе-

ратурой плавления, для положительного эффекта еще необходима известная степень кислотности.

При сопоставлении различных веществ авторам приходится прибегать к разного рода дополнительным построениям, подобным только что приведенным. Так, для того чтобы объяснить, почему ацетон дает разрастания, тогда как эфир и хлороформ их не дают, несмотря на относительно одинаково низкие точки кипения, авторы указывают на "кетоновый характер" ацетона. Объяснений, почему именно кетоны должны давать разрастания, авторы при этом не приводят, равно как не объясняют, почему в этом отношении играет роль повышенная кислотность. Авторы точно так же не делают попыток связать эти дополнительные построения с основным их положением, согласно которому главным моментом, вызывающим разрастания эпителия, является способность агента растворять липоиды.

На вопрос о том, каким образом эта способность растворять липоиды является стимулом к росту эпителия, Ваккер и Шминке дают следующий ответ. Эктоплазматический краевой слой клетки содержит, как известно, липоиды. Растворяющие липоиды вещества изменяют эту липоидную мембрану, так что процессы обмена веществ в клетке делаются иными, чем при нормальной плотности этой мембранны, что обусловливает изменение клеточного химизма. Через измененную мембрану поступление в клетку разного рода веществ происходит иначе, чем через нормальную.

Авторы считают, что их опыты дают базу для дальнейших исследований в области выяснения причин стимулирования роста, так как понятия "раздражение", "раздражитель", если под них не подвести физико-химической базы, не поведут нас дальше по пути исследования в этой трудной области.

После работы Ваккера и Шминке добавился еще ряд веществ, вызывающих атипические разрастания эпителия. Ямаухи (1924), о работе которого я уже упоминал, приводит данные относительно действия дегтя и его производных. Так, оказалось, что *Pix liquida*, растворенный в так называемом *Granugenol*, вызывает разрастания, однако, видимо, лишь регенераторного типа. То же относится и к ихтиолу. Креозот и гвайкол, растворенные в грануленоле, дают разрастания, столь же резко выраженные, как и шарлахрот; в противоположность этому антрацен, фенантрен, тиофен и ортотолуидин в виде 10% растворов в оливковом, камфарном или льняном

маслах разрастаний не дают. Из фракций каменноугольного дегтя среднее масло (точка кипения 170–230°) и тяжелое масло (точка кипения 230–330°) не дали разрастаний. Автор отмечает лишь образование больших кист – наблюдение вряд ли достоверное, так как объекты исследовались на 40–68-й день, т. е. в то время, когда вообще весь процесс может уже закончиться сполна. О каменноугольном дегте как о факторе, вызывающем разрастание эпителия, будет речь ниже при изложении данных, полученных мной и моими сотрудниками.

Новые и очень интересные данные получены Розенталем (1938) при исследовании им разного рода смазочных веществ, вызывающих у работающих с ними фолликулиты. Оказалось, что исключительно резкие разрастания дает сульфоффрезол (веретенное масло, обработанное серой). Разрастания, получаемые при введении этого масла под кожу уха кролика, вполне могут конкурировать по своей выраженности с шарлаховыми в опытах Фишера. Другие машинные масла уступают сульфоффрезолу, вызывая, однако, все же значительные разрастания. Турбинное и техническое вазелиновые масла обладают значительно менее сильным действием, цилиндровое масло действует еще слабее.

Розенталь считает, что исследованные им вещества обладают специфической способностью вызывать пролиферацию эпителия и "в основе этой специфичности лежат, скорее всего, особые свойства веществ, вызывающих фолликулиты". Автор указывает, что исследованные им масла по своей способности растворять липоиды вполне входят в группу веществ, выделенную Ваккером и Шминке (1911).

Автор находит, что его наблюдений недостаточно, чтобы ответить, каковы именно те соединения, которые вызывают разрастания эпителия, однако он считает, что "анализ полученных в эксперименте данных позволяет наметить вехи, по которым должно пойти дальнейшее исследование вопроса". Он сопоставляет вазелиновое медицинское масло наиболее высокой очистки со смазочными маслами. Первое совершенно не вызывает разрастаний, отсюда следует, что нафтены и те предельные углеводороды, которые входят в состав медицинского вазелинового масла и в смазочные масла, разрастаний не вызывают, и, таким образом, причину разрастаний нужно искать в примесях к маслам, при очищении которых последние лишаются способности вызывать разрастания.

В приведенной ниже таблице автор располагает масла по силе их действия (в смысле способности вызывать разрастания), сопоставляет это с кислотностью и приводит данные о натровой пробе.

Название масла	Кислотность в мг КОН	Натровая проба
Сульфокрезол . . . . .	0,28	4
Машинное масло . . . . .	0,18	3
Веретенное масло З . . . . .	0,097	2
Турбинное » . . . . .	0,05	1
Техническое вазелиновое масло . . . . .	0,027	1
Цилиндровое масло . . . . .	0,053	—
Медицинское вазелиновое масло . . . . .	—	—

Из этого сопоставления он делает вывод, что "способность масел вызывать разрастания обнаруживает определенный параллелизм со степенью очистки, показателем которой является кислотность масла и натровая проба". "Масла освобождаются в процессе очистки от смолистых веществ, нафтеновых кислот, ароматических и непредельных углеводородов", – пишет автор. В то же время "сернокислотная очистка связана с образованием новых соединений, а именно сульфонефтяных кислот, могущих биологически оказаться очень активными. Таким образом, имеется целый ряд веществ, от которых может зависеть вредное действие масел". Значение серы следует, однако, отвергнуть.

Анализ наблюдений автора суживает, по его мнению, вопрос о вредном действии масел около некоторых веществ (нафтеновые кислоты, сульфонефтяные кислоты, непредельные углеводороды), частью содержащихся в нефти, частью могущих образоваться в процессе обработки нефти.

Если подытожить все изыскания, все поиски специфических агентов, вызывающих разрастания эпителия, то получается картина настолько пестрая, что выделить что-нибудь, объединяющее самые сильные "раздражители", если подойти к этому без предубеждения, нельзя. Точно так же невозможно противопоставить некоторые вещества друг другу по их химическим или физико-химическим свойствам так, чтобы мало-мальски наглядно была объяснена разница в их действии на эпителий. При первых работах в этой области все было ясно и просто: оливковое масло само по себе разрастаний не вызывает; это же масло, насыщен-

ное шарлахротом, дает резкие разрастания, значит, разрастания вызываются краской шарлахрот. Если не вдумываться в вопрос, как это происходит, то дело представляется, действительно, примитивным. Однако дальнейшие наблюдения показали, что все это не так просто. В самом деле, уже работа Мейера показала, что и масляная кислота также дает разрастания. Ваккер и Шминке подтвердили это. А вскоре после этого оказалось, что индол и скатол тоже дают выраженные разрастания. Правда, авторы, предложившие эти вещества в качестве раздражителей роста, применили их, растворив в кроличьем жире. Опыт, во всяком случае, не чистый, так как и сам по себе кроличий жир вызывает разрастания. Сопоставление хотя бы только что перечисленных веществ уже не позволяет видеть в химической природе их специфический фактор, вызывающий разрастания эпителия. Шарлахрот—масляная кислота—индол и скатол: найти общее в химическом строении их нелегко.

Когда же в трудах Ваккера и Шминке были сопоставлены десятки разных агентов, то оказалось, что единственno общим для них является способность растворять липоиды, точнее: вещества, вызывающие рост эпителия, растворяют липоиды и растворимы в липоидах. Обратное положение неверно. Нельзя сказать, что вещества, растворяющие липоиды, вызывают и рост эпителия. Многие прекрасные растворители липоидов как раз не вызывают роста эпителия, из них в первую очередь: эфир, оливковое масло, льняное масло, хлороформ, парафиновое масло. Я уже приводил объяснения, к которым прибегают Ваккер и Шминке, чтобы выйти из этого положения. Эти объяснения явно несостоятельны. Все эти вещества совсем не так легко и не так просто удаляются из места инъекции, наоборот, они (масла, конечно, а не эфир или хлороформ) могут оставаться в тканях очень долго; кроме того, и это самое главное, рассасывание изучаемых веществ совсем не зависит от их "агрегатного", как пишут авторы, состояния.

Это состояние не меняется, особенно от прибавления некоторого количества масляной кислоты или шарлахрота. Во всяком случае можно подобрать сколько угодно масел значительно более густой консистенции, не вызывающих роста эпителия. И наоборот, понижение консистенции масла или кроличьего жира при прибавлении к ним, скажем, ацетона нисколько не мешает смеси вызывать разрастания эпителия. Авторы даже не пытаются сопостав-

лять способность веществ вызывать разрастания с их консистенцией, так как дело это явно бесплодное.

Растворяя очищенный парафин в очищенном парафиновом масле, можно получить любую консистенцию раствора, варьируя процентное содержание твердого парафина. И все же парафин не является "раздражителем" роста эпителия ни при каких консистенциях, и разрастаний эпителия он, вообще говоря, не вызывает. А в тканях он, как известно, лежит бесконечно долго, не рассасываясь.

Нет надобности подробно разбирать другие примеры такого же рода противоречий в установках Ваккера и Шминке; их достаточно окажется в материале, собранном самими авторами. Прекрасное доказательство полной несостоятельности выводов этих авторов представляют собой данные Розенталя. Все изученные им вещества являются отличными растворителями липоидов, все они, несомненно, долго лежат в тканях после впрыскивания, однако их способность вызывать разрастания эпителия резко различна. Все те вещества, которые, по данным Розенталя, можно считать "возбудителями" роста, вносят еще большее разнообразие (с химической точки зрения) и в без того пеструю картину.

Сопоставление способности смазочных веществ вызывать разрастания эпителия с их кислотностью, сделанное Розенталем, убедительно для этой группы масел. Действительно, чем меньше кислотность смазочного масла, тем менее активно оно. Однако если сопоставлять свойства веществ в более широком масштабе, то признак, подмеченный Розенталем, становится совершенно неубедительным. Способность шарлахрота вызывать разрастания эпителия ни в какой мере не связана с кислотностью этой краски. Необходимо сделать тот вывод, к которому нас обязывают факты: в свойствах "раздражителей" нет ничего специфического, с чем можно было бы связывать их способность вызывать рост эпителия. Нет никакой общей для всех "раздражителей" черты, нет никакого общего свойства, которыми можно было бы объяснить эту удивительную способность стимулировать размножение клеток и вызывать разрастание эпителия.

## **МОРФОГЕНЕЗ АТИПИЧЕСКИХ РАЗРАСТАНИЙ И ЛОКАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ**

Подавляющее количество опытов по вызыванию атипических разрастаний сделано на кроликах. У других животных на коже поставлены лишь единичные исследования. Так, Вессельт (1910) и Штёбер ставили опыты с шарлаховым маслом на человеке и получили разрастания эпителия, правда, нерезко выраженные. Интересно, что, по Штёберу, разрастания дают при этом и потовые железы. У морских свинок и собак Фрикке (цит. по Ларину) не удалось получить разрастаний в коже (шарлаховое масло). Иорес (1907), однако, получил положительный эффект на ухе собаки. У мышей Штар вызвал разрастание эпителия в коже живота (шарлаховое масло). Фрикке это не удалось. Отрицательны были опыты Ваккера и Шминке (1911) на свиньях, несмотря на то, что авторы вводили заведомо активный для кроличьего уха агент – смесь сырого парафинового масла с индолом и кроличьим жиром. Таким образом, сравнительно-анатомический материал невелик и не дает возможности делать какие-либо выводы. Точно так же немногочисленны исследования и на других местах кожи кролика, помимо уха. На коже живота кролика Ваккер и Шминке получили разрастания, помимо индола и скатола, равно как и Хага (1913), шарлаховым маслом. На коже спины положительные результаты видели Иорес (шарлахрот в парафине) и Уайт (1910) (масляная кислота). Нередки, однако, и отрицательные опыты. Вообще говоря, подобных исследований немного, и они не дают возможности подметить определенные закономерности.

Для нашего исследования тем более необходимо рассмотреть морфологическую картину разрастаний на ухе кролика, разрастаний, изученных столь многими исследователями.

Необходимо выяснить, в какой мере морфологические исследования дали возможность сделать выводы о биологическом значении атипических разрастаний. Я буду рассматривать их именно с этой точки зрения, не ставя себе задачей дать здесь полную сводку всех имеющихся морфологических данных.

Как это ни странно, но мы до сих пор не имеем последовательно прослеженной картины развития разрастаний. Никто из ранее писавших авторов не описал достаточно подробно, шаг за шагом, изменений в эпителии, если не считать вышедшей из нашей

лаборатории работы Захарьевской, также, впрочем, проследившей лишь основные этапы разрастаний. На этой работе я остановлюсь по ряду причин значительно далее.

Все же определенные моменты в образовании разрастаний можно наметить вполне отчетливо. Фишер дает по существу, правда, вкратце, основные факты. По его данным, уже через несколько дней после введения шарлахового масла и в покровном эпителии, и в эпителии волосяных мешочеков и сальных желез появляются митозы. Эпителиальный слой утолщается. Волосяные луковицы и сальные железы теряют свое строение и превращаются в плоские эпителиальные выросты, вдающиеся в глубину подлежащей ткани. Эти выросты нередко обрастают капли масла. Соединительная ткань пронизывается цугами и выростами эпителия, и таким образом создается картина, напоминающая плоскоклеточный рак у человека. Вследствие ороговения центральных частей выростов образуются во множестве жемчужины. Фишер (1922) указывает, что эти разрастания происходят без какого бы то ни было предварительного повреждения эпителия, без предсуществующего некроза, и поэтому не должны рассматриваться как разрастания регенераторные.

Уже начиная с работ Иореса, во всех исследованиях подчеркивается, что основную роль в развитии разрастаний играют именно волосяные мешки и сальные железы. Размножение клеток этих образований ведет к утолщению их стенок. От измененных таким образом фолликулов могут отходить выросты и отростки, дающие разветвления, что и создает картину, подобную раку. Отдельные разрастания эпителия могут сливаться друг с другом.

Чтобы не повторяться, я приведу здесь в сокращенном виде описание изменений эпителия, даваемое Париным (1912). Оно отражает в достаточной мере и данные других авторов.

"При впрыскивании под кожу уха кролика при сильном давлении шарлахрота, амидоазотолуола, нафтиламина, судана III в масляном растворе наблюдается реакция со стороны покровного эпителия и эпителия волосяных сумок. Поверхностный эпителий менее реагирует на раздражение. Он представляется, вследствие разрастаний росткового слоя, неравномерно утолщенным, иногда до толщины, в несколько раз (до 12–15 слоев клеток) превышающей нормальную.

В некоторых случаях можно наблюдать также образование поверхностным эпителием отростков в глубь соединительной ткани.

Наибольшие изменения, однако, происходят со стороны эпителия волосяных сумок, который принимает главное участие в эпителиальных разрастаниях. Волосяные сумки представляются сильно утолщенными. Их зародышевый слой образует скопление клеток в виде концентрических слоев вокруг волосяных стержней. Центральные слои клеток очень скоро обнаруживают в протоплазме скопления зернышек кератогиалина. В дальнейших стадиях эти клетки погибают и образуют роговую массу вокруг еще заметного волосяного стержня. Концентрические слои плоскоэпителиальных клеток, к центру постепенно подвергающихся ороговению, напоминают жемчужины плоскоэпителиального рака.

Вместе с возрастающим утолщением волосяных сумок идет дальнейшее орогование клеток, ближайших к центру. Разросшиеся волосяные сумки со значительным скоплением рогового вещества в центре представляют уже теперь настоящие эпителиальные кисты. В дальнейшем они увеличиваются и опорожняют свое содержимое через разрыв эпителиальных стенок и поверхности эпителия наружу. Вскрывшаяся эпителиальная киста представляется тогда в виде бухтообразного углубления, выстланного многослойным плоским эпителием. Разросшиеся соседние волосяные сумки сталкиваются между собой, сливаются, и таким путем образуются обширные эпителиальные скопления.

Периферические слои разрастающихся волосяных сумок дают вглубь "клеточно измененной" соединительной ткани отростки, имеющие различную форму (вид колб или длинных ветвящихся стержней). В разрастаниях энергичное участие принимает также эпителий сальных желез и выводных протоков их.

В дальнейших стадиях эпителиальные разрастания, развившиеся из эпителия сальных желез и выводных протоков, подвергаются в центральных своих частях ороговению. Таким образом, в дальнейшем может образоваться опять эпителиальная киста, наполненная слоистой роговой массой. Когда шарлахрот непосредственно соприкасается с эпителием, то последний образует длинные отростки, которые стремятся окружить масло с периферии. В одном случае нам пришлось наблюдать, как большое скопление клеток, развившееся из разросшихся и потом слившихся волосяных сумок,

при соприкосновении с шарлахротом вилообразно разделилось на два отростка, которые стремились окружить шарлахротовое масло. Эпителиальные отростки, разрастаясь вокруг масла, окружают его иногда на значительном расстоянии. При дальнейшем обраствании больших скоплений масла эпителий смыкается с противоположных сторон, и таким путем возникает замкнутая эпителиальная киста. Впрочем, такой способ образования кист имеет место только по отношению к большим кистам. Мелкие же кисты обыкновенно образуются за счет разрастания волосяных сумок, центральные слои которых продуцируют роговое вещество – это кисты волосяных сумок".

Из этого описания и из сопоставления данных других авторов видно, что в процессе образования атипических разрастаний можно различать следующие отдельные стороны.

1. Размножение клеток покровного эпителия и утолщение его.
2. Размножение клеток волосяных мешочеков и сальных желез и образование из них небольших кист вследствие скопления в центральных частях фолликулов ороговевших масс.
3. Образование выростов в воспалительно инфильтрированную ткань как от волосяных фолликулов, так и от покровного эпителия.
4. Обрастание эпителиальными выростами капель масла.
5. Образование больших кист вследствие слияния рядом находящихся отдельных увеличившихся фолликулов.

Нетрудно видеть, что характерным и специфическим для атипических разрастаний является не сама по себе пролиферация клеток эпителия. Фишер пишет, что и при неспецифических агентах, если воспалительный процесс доходит до зародышевого слоя эпителия, возникает пролиферация клеток эпителия и значительное утолщение его. Мы вполне вправе отнести то же самое, конечно, и к волосяным фолликулам.

Характерным является не сама по себе пролиферация клеток, а прежде всего *длительность и интенсивность ее*, ведущие к тому, что волосяной фолликул, вследствие размножения и последующего ороговения, превращается в кисту, лишаясь при этом специфической структуры – волос и сальной железы. Несомненно, все это – результат именно длительной и интенсивной пролиферации клеток волосяного фолликула. Этим же следует объяснить врастание фолликула вглубь ткани: если он, вследствие увеличения числа

клеток и накопления внутри роговых масс, будет увеличиваться во все стороны, растягиваться, то, естественно, он будет все глубже вдаваться в подлежащую ткань.

Итак, рассмотрение морфологических изменений учит нас, что характерным для шарлахротовых разрастаний является, прежде всего, длительность и интенсивность размножения клеток эпителия.

Ясно, однако, что одно это еще далеко не определяет всей морфологической специфики явления. Если бы введение шарлахрота и прочих веществ вызвало только пролиферацию клеток эпителия, пусть длительную и интенсивную, то результатом этого было бы лишь утолщение покровного эпителия да образование кист из фолликулов. Взаимоотношения между эпителием и подлежащей тканью от этого не изменились бы. Сама по себе пролиферация эпителия не может вести к атипическим разрастаниям, к той картине, которую описал Фишер.

*Специфичность фишеровских изменений состоит именно в образовании отростков эпителия, отходящих от фолликулов и от покровного эпителия и внедряющихся в подлежащую воспаленную клеточно-инфилtrированную ткань. Именно они дают всей гистологической картине сходство с плоскоклеточным раком, на что так настойчиво указывают многие авторы.*

Чем же объясняется это явление? Собственно логике вещей в этом отношении соответствует только объяснение Фишера. Он говорит, что эпителий растет в глубь ткани в силу хемотаксиса. Нечто тянет эпителий расти вглубь, так, говоря простыми словами, следует объяснить это явление. По Фишеру, это "нечто" и есть шарлахрот или вообще тот или иной введенный агент. Эпителий растет к каплям шарлахового масла и обрастаает их. Однако почти никто из последующих исследователей не принял точку зрения Фишера. Первым Иорес (1907) отклонил эту концепцию. Он указал (и это вполне соответствует фактам), что нельзя заметить роста эпителия именно в направлении к каплям шарлахового масла. Процесс обрастаия масла эпителием наступает далеко не всегда. По Розенталю, это – явление случайное. Действие шарлахового масла на эпителий, по данным Иореса, складывается из возбуждения деления клеток волоссяных фолликулов, с одной стороны (к чему это ведет – мы уже видели раньше), и из разрастаний эпителия при непосредственном соприкосновении с каплями масла, в чем

сказывается присущая вообще эпителию способность выстилать поверхности. Хемотаксис Иорес отрицает, ничего в сущности не давая взамен. Остается химическое "раздражение" – нечто весьма неопределенное. Иорес не может, однако, признать прямое формативное раздражение как стимул к росту эпителия. Не желая отступать от вейгертовских взглядов в этом отношении, он признает, что размножение клеток наступает как реакция на повреждение. "Разрастание эпителия в волосяных сумках можно было бы рассматривать, в сущности, как дополнительный рост", – пишет он.

Штар, Бентин (1911), Ручинский (1910), Парин, Хага, Розенталь и др. высказались вслед за Иоресом отрицательно по отношению к хемотактической теории Фишера. Все они так или иначе признают прямое непосредственное возбуждение роста эпителия вводимыми веществами в смысле вирховской теории раздражения. Фишер видел одно из основных противоречий такого объяснения разрастания эпителия в том, что смазывание кожи шарлахротом не ведет к разрастаниям. Парин старается опровергнуть этот аргумент, указывая, что шарлахрот оказывает соответствующее химическое раздражение, только приходя в непосредственное соприкосновение с жизнеспособными и легко размножающимися клетками, что осуществляется именно введением агента под кожу уха кролика. Нетрудно видеть, что это, в сущности, не объяснение, а просто констатирование объясняемого факта другими словами. То обстоятельство, что именно ухо кролика является наилучшим объектом для опытов, объясняется возможностью при очень тонком подкожном слое и эластической подкладке из хряща уха подвести наиболее близко агент к эпителю (Штар, Парин).

Если подойти к излагаемой "химической" теории, принимая во внимание морфологию разрастаний, то сразу же возникает ряд вопросов и противоречий. Прежде всего: чем же объяснить образование врастаний эпителиальных отростков в подлежащую ткань? Допустим, что шарлахрот и другие вещества действительно непосредственно побуждают клетки эпителия к делению. Почему же при этом не образуется одно лишь утолщение эпителия? Усиленное размножение клеток эпителия ведет, как мы это знаем и видим на тысячах объектов, к утолщению эпителия, к увеличению числа слоев клеток. Но почему же эпителий растет вглубь? Ведь хемотаксис отрицается, а только он, как будто, и объясняет это врастание эпителия именно вглубь, если признавать специфичность

действия изучаемых агентов. Не будь этой "тяги вглубь", размножающиеся клетки наслаждались бы друг на друга и отнюдь не прорастали бы за свою физиологическую границу. Совершенно ясно: нужно либо пойти за Фишером и признавать специфичность химического воздействия и хемотаксис, либо, отрицая хемотаксис, оказаться совершенно беспомощным объяснить основной феномен разрастаний – врастание эпителия в подлежащую ткань. Попытки объяснить выросты эпителия его способностью выстилать поверхности явно несостоятельны. Просмотр препаратов, окрашенных на жир, ясно показывает, что выросты образуются не там, где эпителий непосредственно соприкасается с каплями масла. Даже более того, не только выросты эпителия вглубь ткани, но и простое размножение клеток фолликулов и покровного эпителия происходит не там, где к эпителию прилежит капля. Разрастание идет диффузно над всем очагом воспаления, вызванным введением того или иного "раздражителя". Если и удается при очень больших давлениях вогнать капли масла в самый сосочковый слой, то все же они лишь в небольшом количестве непосредственно прилежат к эпителию.

Нужно, конечно, смотреть препараты непосредственно после впрыскивания. Нельзя же принимать во внимание картины вторичного соприкосновения отростков эпителия с каплями масла. Это соприкосновение произошло вследствие того, что эпителий *дорос* до капли, а не потому, что капля прилежала сразу же к эпителию.

Таким образом, основные морфологические моменты, характеризующие атипические разрастания, не находят объяснений в "химической" теории возникновения разрастаний. Прямым формативным раздражением, непосредственным возбуждением роста эпителия объяснить специфику всех атипических разрастаний нельзя. То же относится в полной мере к теории Ваккера и Шминке. Если, допустим, вещества, растворяющие липоиды, стимулируют размножение клеток эпителия, то почему же это размножение клеток ведет опять-таки не только к утолщению эпителия, но и к прорастанию его в глубь тканей? Теория Ваккера и Шминке не дает ответа на этот вопрос точно так же, как и теория непосредственно химического "раздражения" клеток эпителия.

Дело здесь вовсе не в отсутствии достаточного количества исследований, не в том, что вопрос еще недостаточно разработан. *Самое строгое доказательство того, что имеются вещества, стимулирующие размножение клеток, не может объяснить*

*роста эпителия в глубь подлежащей ткани.* Между тем именно вопросом о том, почему эпителий растет в глубь ткани, приверженцы химических теорий и не занимались.

Таков основной вывод, который мы должны сделать из рассмотрения морфологической картины разрастаний и сопоставления ее с господствующими теориями возникновения экспериментальных атипических разрастаний эпителия.

Дальнейший анализ морфологической картины атипических разрастаний эпителия приводит нас к рассмотрению некоторых деталей и к выяснению вопроса об образовании и генезе кист.

Чрезвычайно своеобразным в атипических разрастаниях является охват эпителием капель масла. Большинство авторов сводит это явление к обычной функции эпителия и рассматривает такой охват капли масла как процесс выстилания эпителием полости. Судьба масла, окруженного эпителием, не прослежена. У Фишера имеются указания, что масло в эпителии рассасывается, причем, по-видимому, быстрее, чем краска, иногда выпадающая в виде кристаллов. Однако это, несомненно, бывает далеко не всегда. Несомненно, что капли масла могут выноситься эпителием и наружу (resp. в кисты) в силу физиологической смены клеток (см. ниже). Однако об этой возможности никто из исследователей не говорит.

Следующей весьма интересной подробностью в изучаемых разрастаниях является способность эпителия врастать в хрящ. Это отметил уже Фишер, указавший, что в его случае эпителий врос в хрящ, по-видимому, на месте его повреждения шприцем. Такое же врастание эпителия в хрящ наблюдали Штар, Ручинский и Уайт (1910). При этом наблюдается именно врастание эпителия в хрящ (а не нарастание на хрящ), узурирование хряща, разрушение его, причем частицы хряща оказываются *внутри* эпителия. Это замечательное явление не получило, однако, должной оценки и остается до сих пор одиноко стоящим фактом, не связанным по существу с какими-либо общими закономерностями; между тем мы видим здесь совершенно своеобразный процесс – не неопластический эпителий разрушает хрящ, иногда прорастает сто насквозь – явление, строго говоря, не имеющее precedентов.

Я не могу входить сейчас в рассмотрение этих очень существенных и важных деталей атипических разрастаний эпителия. Мне еще придется подробно говорить и об обрастании эпителием инородных тел и о врастании его в подлежащую ткань. Здесь

я привожу изложенные факты для того, чтобы в дальнейшем опереться на них, показать известную недоработанность вопроса об экспериментальных разрастаниях эпителия. Как мы увидим, эти детали имеют большое значение именно для биологического понимания разрастаний.

Я не буду здесь касаться вопроса о генезе и судьбе кист, всегда наблюдавшихся в фишеровских опытах. Правильнее будет рассмотреть его в дальнейшем при учете и моего собственного материала.

Рассматривая вопрос о специфичности раздражителя, пересматривая морфологию атипических разрастаний эпителия, мы пришли к обсуждению основных теорий, предложенных для объяснения причин и сущности этих разрастаний эпителия.

Разбор вопроса о специфичности "раздражителя" показал, что в веществах, вызывающих разрастания, нельзя найти чего-либо общего, что мы не можем указать такого свойства раздражителя, которое с несомненностью непосредственно стимулировало бы рост эпителия. Этот вывод делает неприменимой концепцию Фишера, поскольку он признает, что хемотактическое действие на эпителий оказывает сам по себе экзогенный агент. Тем более неприемлемой является и теория непосредственного возбуждения роста эпителия экзогенными веществами. В каких бы разновидностях эта теория ни применялась, она не в состоянии объяснить ни отсутствия химической (или физико-химической) специфичности веществ, вызывающих рост эпителия, ни основных морфологических проявлений атипических разрастаний эпителия.

Следует искать поэтому других концепций, других взглядов, которые объяснили бы нам возникновение изучаемого феномена. Среди такого рода объяснений надлежит остановиться прежде всего на концепции Артура Мейера (1909). Он начал свои исследования с безрезультатной попытки вызвать разрастания эпителия почек. С этой целью было введено шарлаховое масло в почечные артерии кроликов, кроме того, субкапсулярно и в ткань почки. Разрастания эпителия не получилось. Мысль о том, что такую разницу между опытами на ушах и опытами на почках можно отнести на счет действия флюоресценции, resp. действия света, заставила автора проделать классический опыт Фишера на крольчатых ушах, но при условии содержания кроликов в темноте. Результаты получились, однако, те же, что и на свету: эпителий разрастался одинаково пышно в обеих сериях опытов.

Поиски причин разрастания продолжались дальше. Случайное наблюдение над ракоподобными разрастаниями при себорейной экземе на ушах кроликов, вызванной клещами, поставило на очередь вопрос о том, не являются ли причиной разращений эпителия ненормальные продукты жирового обмена. Они могли бы возникнуть в жиру при разложении взвеси шарлахового масла. Поставленные в развитие этой мысли опыты с масляной кислотой дали положительный результат: как уже упоминалось, масляная кислота вызывает разрастания.

Однако предположение о том, что в шарлаховом масляном растворе действует освободившаяся масляная кислота, пришлось отбросить, так как шарлахрот вызывает разрастания и в смеси с гуммиарабиком, т. е. и без масла. Что дело не в масляной кислоте, становилось еще более ясным из опытов с сажей, смешанной с парафином, результаты получились и здесь положительные, в то время как смеси масла с парафином разрастаний на неизмененных ушах не давали.

В противоположность этому та же смесь масла с парафином вызывала разрастания при рубцовых изменениях кожи ушей. Автор объяснил это явление тем, что рубцовые изменения нарушают питание и кровоснабжение уха, так что те же вещества, которые при нормальных отношениях не давали эффекта, при измененных условиях на рубцово пораженных ушах дают разрастания эпителия.

В соответствии с этим предположением были поставлены опыты с наложением лигатур на вены или на артерии уха. Впрыскивание шарлахового масла при этом давало эффект более быстрый, чем на нормальном ухе. Точно так же на оперированных ушах получился эффект от одного масла или от масла, смешанного с парафином. Исследование мест наложений лигатур показало, что и здесь возникают разрастания, если ткани воспалительно инфильтрированы. Если же воспаления нет, то нет и разрастаний эпителия. Все это убедило автора в том, что вообще в возникновении разрастаний эпителия наиболее существенным является воспаление и нарушение питания ткани. То обстоятельство, что разрастается преимущественно эпителий волоссяных сумок, объясняется, по Мейеру, локализацией воспалительного процесса. Воспаление разыгрывается главным образом в глубине, и волоссяные сумки находятся именно в зоне воспаления, в то время как под поверхностным

эпителием обычно воспалительный процесс не выражен. Если же воспаление захватывает и верхние слои кожи, то разрастание начинает давать и покровный эпителий.

Однако одного воспалительного процесса, по Мейеру, еще недостаточно для того, чтобы вызвать разрастания эпителия. Опыт показал, что они возникают при тугом наполнении подкожной клетчатки впрыскиваемым веществом при образовании пузыря, что, несомненно, сопровождается нарушением питания ткани. Приведенные выше опыты подтвердили, по мнению Мейера, положение о необходимости нарушения питания ткани для возникновения разрастаний эпителия.

Одно нарушение питания ткани без хронического воспаления не вызывает разрастаний эпителия, о чем говорит безрезультатность опытов с гуммиарабиком, с чистым маслом и с парафином. Недостаточно, однако, и одного воспалительного процесса: необходима, таким образом, комбинация воспалительного процесса и нарушения питания ткани.

Зависимость разрастаний от воспаления сказывается еще в том, что по мере стихания воспалительного процесса прекращается и рост эпителия в глубь ткани, а уже вросший эпителий принимает свой нормальный вид и ороговевает в поверхностных слоях.

Мейер отрицает специфичность действия шарлахрота и подобных ему веществ (работа его вышла до работы Ваккера и Шминке, поэтому речь здесь идет лишь о химических свойствах агентов). При этих веществах возникают разрастания, а в известных условиях они делаются еще более выраженными. Если создать эти условия, то разрастания эпителия вызывают и другие вещества, обычно не обладающие этой способностью. Таковы выводы и аргументация Мейера. Взгляды его не получили общего признания. Из числа немногих, стоящих на такой же точке зрения, как и Мейер, следует упомянуть Мори (1912). Он, впрочем, отрицает значение расстройства питания, видя основную причину роста эпителия в воспалительном процессе. Последовательного доказательства справедливости этого взгляда автор не приводит. Кратко указывает на зависимость разрастаний эпителия от воспаления Уайт (1910), категорически отрицающий, между прочим, прямое формативное раздражение эпителия. Значение нарушения питания эпителия особенно подчеркивает Висс (1907). По мнению этого автора, шарлахрот и подобные ему вещества изолируют эпителий

от соединительной ткани, будучи впрыснуты в ухо под большим давлением. Если эта изоляция длится некоторое время, то клетки эпителия начинают разрастаться, питаясь за счет близлежащих тканей. Если впрыснутая жидкость быстро рассасывается, то нарушения питания не происходит, как не происходит и роста эпителия. Согласно Виссу, шарлахрот не оказывает раздражающего действия на эпителий. Если бы это было так, то разрастания получились бы и на других местах инъекций, чего, однако, не наблюдается. Дело, таким образом, в местных условиях. Именно, на ухе кролика хрящевая подкладка производит положительное давление, и таким образом осуществляется изоляция базальных слоев эпителия от тока крови. Какова более близкая причина роста эпителия, Висс не решает, но полагает, что дело идет об изменении осмотического давления, причем клетки впитывают в себя клеточную жидкость соседних клеток, наподобие паразитов. Все эти взгляды Висс высказывает в соответствии со своими взглядами на причины безграничного деления клеток кожных раков.

Построения Висса вряд ли подлежат обсуждению, они, в сущности, не подкреплены фактическим материалом и явно спекулятивны. Видимо, из-за этого они и не нашли отклика в литературе (за редкими исключениями).

Взгляды Мейера, как я уже сказал, нашли мало последователей. Фишер считает, что эти взгляды не могут никого удовлетворить. Воспаления, комбинированные с расстройствами питания, наблюдаются при столь многочисленных процессах, что если бы они вызывали разрастания эпителия, то последние должны были бы быть совершенно обычным явлением. "Однако об этом не может быть и речи", – пишет Фишер.

Развернутую критику взглядов Мейера дает Парин. Солидаризируясь с Ваккером и Штёбером, он считает, что Мейер доказал только, что разрастания эпителия вызываются не только шарлахротом, но и другими веществами при известных условиях; Мейер не опровергает того, однако, что решающее влияние на рост эпителия оказывают употребленные Фишером красящие вещества и родственные им (напоминаю, что цитируемая работа Штёбера и Ваккера была выполнена до обширных исследований Ваккера и Шминке).

При обычных условиях ни масло, ни парафин, ни гумми-арабик не вызывают разрастаний эпителия, тогда как те же вещества с прибавкой шарлахрота дают ракоподобные разрастания.

"Прибавление шарлахрота, – пишет автор, – резко меняет отношение эпителия, отсюда прямой логический вывод, что шарлахрот является настоящим раздражителем. Это – основной довод против взгляда Мейера".

Далее Парин указывает, что и нарушение питания, и травма (в опытах Ручинского) действительно вызывают усиление роста эпителия. Здесь, однако, вносится новое условие, и травму, несмотря на вызываемое ею усиление роста эпителия, нельзя считать причиной разрастаний.

Против Мейера, по мнению Парина, говорит и тот факт, что прибавление к маслу веществ, вызывающих бурное воспаление, не способствует возникновению разрастаний эпителия (опыты Ручинского с кротоновым маслом, инфузорной землей, Парина – с кротоновым маслом и скипидаром). Кроме того, разрастания, полученные Мейером при наложении инфицированных лигатур, имеют мало сходства с картинами, полученными при инъекциях шарлахрота. Парин считает возможным, что эти разрастания представляют собой регенераторные врастания эпителия в небольшие дефекты ткани.

Работа Мейера проведена на очень небольшом количестве опытов. Нельзя считать изложенные в ней взгляды вполне убедительно аргументированными. В особенности это касается вопроса о значении нарушения питания ткани в генезе разрастаний. В самом деле, мы не знаем в патологии таких процессов, при которых этот момент – нарушение питания – являлся бы в какой-либо мере формативным раздражителем, по крайней мере, по отношению к эпителию. Да и по отношению к соединительной ткани (склеротические процессы) значение этого фактора должно быть очень тщательно проанализировано. Он, во всяком случае, не является прямым, непосредственно действующим. И уже безусловно не имеется никаких примеров бурного роста ткани под влиянием нарушения питания, – примеров, хотя отдаленно аналогичных тем эксквизитным разрастаниям, которые мы наблюдали в опыте Фишера. Само по себе понятие "нарушения питания" является настолько общим, что в контексте Мейера оно просто теряет какую бы то ни было конкретность и реальное значение для объяснения всего явления. При любом воспалении имеется нарушение, точнее – изменение питания. Мейер далек от того, чтобы хотя намеком указать, в чем же разница между нарушением питания, скажем, при

введении одного парафина и при введении того же парафина с шарлахротом. На этом же примере можно отчетливо видеть несостоительность взглядов Висса, Ваккера и Шминке. Парафин не является легко рассасываемым веществом, независимо от того, взяты ли он в чистом виде или в смеси с шарлахротом. Поэтому сведение разницы биологического действия чистого и шарлахового парафина, а тем самым чистого и шарлахового масла к степени рассасываемости этих препаратов – явно несостоительно.

Аргументация значения воспаления у Мейера сводится в сущности лишь к констатированию наличия воспалительного процесса в тех опытах, где имелись разрастания. Этого, однако, недостаточно, и Фишер совершенно прав, указывая, что имеется ряд воспалений, при которых разрастаний эпителия не происходит. Опять-таки Мейер ставит вопрос о воспалении в столь общей форме, что объяснение теряет свою конкретность. И, исходя из такой общей формулировки, Парин вправе выдвинуть в качестве аргумента против взглядов Мейера отсутствие положительного эффекта при усилении воспаления с помощью кротонового масла или скипицара. Во взглядах Мейера так же, впрочем, как и во взглядах его противников, поражает оторванность его концепции от общих положений патологии. Весь изучаемый им феномен оказывается как бы вырванным из общих патологических закономерностей. "Воспалительная" теория Мейера в том виде, как она им предложена, столь же мало объясняет факты, как и остальные, более принятые теории, стремящиеся объяснить разрастания эпителия в опытах Фишера.

Таковы в основных чертах главные теории генеза экспериментальных разрастаний эпителия, полученных при введении под кожу разнообразных раздражителей. Мы вправе называть эти разрастания фишеровскими по имени основоположника данного учения.

После изложения этих теорий законно задать вопрос, какое же биологическое значение приписывается ими этим разрастаниям? В группу каких патологических явлений следует отнести их, основываясь на литературных данных?

Как я уже указывал, по этому вопросу имеется очень мало высказываний. Сам Фишер не дает, в сущности, ответа на эти вопросы. Он противопоставляет разрастания, вызванные шарлахротом, регенераторным разрастаниям. Он говорит, что эти два вида следует разграничивать, хотя они и могут часто комбинироваться.

Более подробно об этом пишет, развивая мысли Фишера, его ученик Луссман.

Не указывая для этих разрастаний места среди других патологических явлений, автор отграничивает их, однако, и от опухолевых разрастаний, и от воспалительных.

Что фишеровские разрастания не являются раковыми, несмотря на их удивительное морфологическое сходство с раком, на это указал уже сам Фишер в первой же своей работе. В литературе отмечен лишь один случай перехода фишеровских разрастаний в рак – этот случай наблюдался Фишер-Вазельсом на кролике, предварительно долго получавшем раствор мышьяка. Разрастания были вызваны шарлаховым маслом. За исключением этого случая, во всех фишеровских разрастаниях не наблюдается длительного роста; активный рост, как правило, через известный период после начала опыта прекращается. Были сделаны и опыты пересадки эпителия атипичных разрастаний в другие места тела кролика (Хага, фон Ламецан, Ганземан). Трансплантированный эпителий вел себя при этом, как нормальный, и атипичного, а тем более ракового роста не дал. Воспалительную природу разрастаний отвергает большинство исследователей. Приверженцы "воспалительной" теории (Мейер, Мори), как мы видели, не дали достаточных доказательств правильности своих воззрений.

Таким образом, в отношении определения биологического (патологического) значения фишеровских разрастаний мы стоим в сущности перед пустым местом: никто из исследователей не дает в этом отношении ничего конкретного. Фишеровские разрастания, по данным литературы, не являются ни опухолевыми, ни регенераторными, не относятся к числу воспалительных. Приходится довольствоваться определением Фишера, который обозначает их "*als eine Wucherung eigener Art*" (как разрастание своеобразного характера) – определение, правду говоря, вряд ли могущее удовлетворить кого бы то ни было.

Огромный экспериментальный материал дал массу фактов и наблюдений, но не дал никаких удовлетворительных концепций ни о генезе, ни о сущности изучаемого явления.



## *Оглавление*

Предисловие редактора .....	4
Введение .....	7
Глава I. Атипические разрастания эпителия у человека .....	15
Эпидермальные ткани .....	16
Разрастания эпителия кожи .....	16
Разрастания эпителия молочных и сальных желез .....	25
Разрастания эпителия слизистых оболочек полости рта .....	26
Разрастания эпителия дыхательных путей .....	28
Эпителий семявыводящих путей .....	33
Энтодермальные эпителии .....	33
Эпителии нефродермальные и производных мюллерова хода .....	39
Глава II. Атипическое разрастание эпителия в эксперименте. (Данные литературы) .....	46
Агент, вызывающий разрастания эпителия в эксперименте, и специфичность действия его .....	52
Морфогенез атипических разрастаний и локальные условия их возникновения .....	60

---

Издательство "ВВМ"

Подписано в печать с оригинал-макета 25.04.2014. Объем 4,42 усл.-печ. л.  
Гарнитура Times New Roman Сyg. Бумага офсетная. Печать цифровая. Тираж 150 экз.  
Отпечатано в отделе оперативной полиграфии ФХ СПб ГУ  
СПб., Ст. Петергоф, Университетский пр., 26

---