

Рак желудка — истинная причина смерти Наполеона Бонапарта?

Наполеон Бонапарт умер 5 мая 1821 года, спустя 6 лет после прибытия на южно-атлантический остров Св. Елены, куда он был отправлен в пожизненную ссылку. Смерть императора в течение многих лет привлекала внимание историков, многим она казалось загадочной в основном из-за отдаленности места, где она произошла. За два столетия было выдвинуто много гипотез о возможной причине смерти Наполеона, наиболее обсуждаемыми из которых являются отравление мышьяком, рак желудка и неадекватное лечение.

Может ли современная медицинская наука помочь установить истинную причину смерти великого полководца? Авторы статьи «Рак желудка у Наполеона Бонапарта: клинико-патологический подход к изучению патогенеза, этиологии и стадии заболевания» (A. Lugli et al.), опубликованной в журнале *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* (2007), считают, что современные клинико-патологические знания и исторические документы (результаты вскрытия, отчеты лечащих врачей Наполеона и воспоминания современников) позволяют с большой долей вероятности предположить, что причиной смерти Наполеона был рак желудка.

Что могло стать причиной смерти Наполеона?

Отчеты о вскрытии, которое проводил личный врач Наполеона Франческо Антоммарки в присутствии английских врачей, показывают, что причиной смерти императора мог быть рак желудка (F. Antommarchi, 1825; J.F. Lemaire et al., 2001; J.T. Hindmarsh and P.F. Corso, 1998). Результаты медико-исторического исследования B. Sokoloff, опубликованного в 1938 году, позволяют предположить, что отец Наполеона Чарльз Бонапарт также умер от рака желудка, поэтому у Наполеона могла быть семейная предрасположенность к этой патологии и непосредственно само заболевание.



Наполеон Бонапарт

В 1961 году в волосах Наполеона была обнаружена высокая концентрация мышьяка, что положило начало фантастической теории «заговора» и другим более вероятным гипотезам отравления императора. В настоящее время большая часть этих гипотез практически опровергнута, хотя полностью от них до сих пор не отказались.

Неадекватное лечение — применение рвотного камня, каломели (хлористой ртути), отвара хины — также рассматривают в качестве возможной причины болезни Наполеона (F. Mari et al., 2004).

Наиболее часто для опровержения гипотезы о том, что смерть Наполеона могла быть следствием рака желудка, приводят аргумент о наличии у императора избыточной массы тела к моменту его смерти. Однако на основании веских косвенных улик авторам статьи удалось показать, что Наполеон за последние 6 месяцев жизни потерял 10–15 кг массы тела (A. Lugli et al., 2005).

Непрекращающаяся дискуссия о причине смерти Наполеона, разгоревшаяся с новой силой в связи с двухсотлетием исторических событий времен наполеоновских войн, отчасти поддерживается отсутствием результатов гистологического исследования пораженных тканей его желудка.

Чтобы проверить гипотезу о том, что Наполеон умер от рака желудка, авторы статьи использовали как современные медицинские знания, так и историческую

информацию: отчеты об аутопсии, записи врачей Бонапарта на острове Св. Елены (B.E. O'Meara, 1824; J.R. Verling and G. Nicholls, 1998; F. Antommarchi, 1825, и др.) и воспоминания наиболее важных очевидцев (E. De Las Cases, 1935; H. Bertrand, 1951; G.B. Gourgaud, 1944; M.L.G. Montholon, 1847; L. Marchand, 2003; L.E. Saint-Denis, 2000, и др.). Изучив доступные сведения об истории болезни членов семьи Наполеона (J. Tulard et al., 1991; J. Tulard, 1999), авторы также критически оценили обоснованность предположений B. Sokoloff о роли наследственного фактора в развитии рака желудка у Наполеона и предложили альтернативное объяснение.

История болезни Наполеона

Авторы изучали историю болезни Наполеона в соответствии с ее разделением на пять временных периодов, которое предложил в 2001 году врач, историк и эксперт по наполеоновской истории Jean-Francois Lemaire (табл. 1).

Первый-третий периоды длятся с октября 1816 по сентябрь 1820 г. В течение первых двух лет ссылки на остров Св. Елены здоровье Наполеона было в целом удовлетворительным, однако в сентябре 1817 и январе 1819 г. он жаловался на сильную боль в эпигастрии, правой лопатке, тошноту и головную боль. Врачи задокументировали наличие в этом периоде таких симптомов, как рвота, бледность и запор, чередовавшийся с диареей. Также Наполеон периодически жаловался на приступы лихорадки, озноб, желтуху и темную мочу, указывающие на поражение желчевыводящих путей. Эти симптомы подтвердились позже посмертной находкой билиарного сладжа, описанного как «растянутый желчный пузырь, заполненный очень густой и комковатой желчью».

В четвертом периоде (октябрь 1820 — февраль 1821) состояние Наполеона быстро ухудшалось. У него отмечались постоянная боль в животе, рвота, тошнота (с отвращением к мясу), дисфагия, запор, ночной пот, лихорадка, прогрессирующая слабость и потеря массы тела. Очень показательна одна из записок Наполеона, написанная в то время: «Для меня любое действие — геркулесова

задача» (H. Bertrand, 1951). Montholon отмечал в письме, датированном 5 декабря 1820 г.: «Болезнь окончательно подкосила императора. Его пульс слаб, его десны, губы и ногти бесцветны» (J. Tulard et al., 2006).

Пятый период — два месяца, предшествовавшие смерти Наполеона (март–май 1821 г.) — тщательно задокументирован в записях Антоммарки: император страдал сильнейшими диффузными абдоминальными болями (48 из 48 дней); у него также отмечалась лихорадка (36 из 48 дней), рвота (32 из 48 дней), ночная потливость (белье меняли каждую ночь по несколько раз); 5 апреля отмечены кровавая рвота и мелена; 1 мая — тахикардия (112 уд/мин), а четыре дня спустя (5 мая 1821 г.) Наполеон скончался.

Отчет о результатах вскрытия

Посмертное обследование было проведено на следующий день после смерти Наполеона (6 мая 1821 г.) доктором Антоммарки — учеником Джузеппе Маскани (1755–1815), известного профессора анатомии из Университета г. Сиена.

Согласно первому и второму отчету Антоммарки о результатах вскрытия и отчетам английских врачей при наружном осмотре тела установлена значительная потеря массы тела. Рост Наполеона составлял 168 см. Его кожа была очень бледной. Патологических изменений со стороны верхних и нижних конечностей не отмечено.

Исследование внутренних органов выявило несколько «туберкулезных» полостей в верхней доле левого легкого. Правое легкое — без патологических изменений. Несколько бронхиальных и медиастинальных узлов были увеличены и некротизированы. Кроме того, был обнаружен умеренный двусторонний плевральный выпот.

Сердце было тусклым и бледным, но без явных патологических изменений.

Желудок был заполнен содержимым темного цвета, которое напоминало кофейную гущу, — убедительное доказательство кровотечения из верхних отделов ЖКТ, которое и могло стать непосредственной причиной смерти. При осмотре стенок желудка обнаружен участок изъязвления с уплотненными неровными краями, который распространялся от кардии до пилорического отдела (>10 см), и небольшая препилорическая язва, плотно сращенная с печенью.

Малый сальник был увеличен и уплотнен в отличие от большого сальника, имевшего нормальные размеры и консистенцию. Перигастральные лимфатические узлы были также уплотнены и увеличены, а некоторые из них некротизированы.

Печень и селезенка были переполнены кровью. Темное содержимое, которое напоминало кофейную гущу, также обнаружено в толстом кишечнике.

Таблица 1. Клинико-патологический подход к изучению заболевания желудка Наполеона

	Октябрь 1815 – сентябрь 1820 г. Периоды 1-3	Октябрь 1820 – февраль 1821 г. Период 4	Март 1821 – май 1821 г. Период 5
Клинические симптомы	Выраженная боль в эпигастрии, тошнота, рвота, головная боль, запор, чередовавшийся с диареей	Постоянная боль в животе, рвота, тошнота (с отвращением к мясу), дисфагия, запор, ночной пот, лихорадка, прогрессирующая слабость и потеря массы тела	Сильнейшие диффузные абдоминальные боли (48 из 48 дней); лихорадка (36 из 48 дней), рвота (32 из 48 дней), ночная потливость, потеря массы тела, кровавая рвота, мелена, тахикардия (112 уд/мин)
Связанные с ними посмертные находки	Небольшая препилорическая язва, плотно спаянная с печенью	Участок изъязвления с уплотненными неровными краями, который распространялся от кардии до пилорического отдела	Участок изъязвления с уплотненными неровными краями, который распространялся от кардии до пилорического отдела (более 10 см). Малый сальник был увеличен и уплотнен в отличие от большого сальника, имевшего нормальные размеры и плотность. Уплотненные и увеличенные перигастральные лимфатические узлы. Отсутствие отдаленных метастазов. Желудок заполнен содержимым темного цвета, напоминающим кофейную гущу. Очень бледная кожа и бледные внутренние органы
Этиология и патогенез	Инфекция <i>H. pylori</i> Хронический гастрит Хроническая пептическая язва желудка	Рак желудка	Рак желудка на последних стадиях (тип III по классификации Borjann) Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта
Вывод	—	Рак желудка на последних стадиях	Опухоль T ₃ N ₀ M ₀ (стадия IIIA)

Почки и мочевой пузырь — без видимых патологических изменений.

Среди значимых негативных результатов следует отметить отсутствие гиперкератоза ладоней и стоп, неизмененные ногти, отсутствие других опухолей и «очень бледное сердце без кровоизлияний». В совокупности эти данные свидетельствуют против хронического отравления мышьяком, которое характеризуется ладонным и солнечным кератозом, наличием линий Ми (поперечные белые полосы) на ногтях, раком кожи, легких и желчного пузыря (J.C. Ng et al., 2003) и субэндокардиальными кровоизлияниями в стенку левого желудочка в области межжелудочковой перегородки (W. Maresch, 1978). Согласно W. Maresch отсутствие субэндокардиальных кровоизлияний фактически исключает отравление мышьяком как причину смерти. В 2004 г. было показано, что повышенная концентрация мышьяка была обнаружена в пряди волос Наполеона, взятой еще в 1814 году, то есть до его ссылки на остров Св. Елены (X. Lin et al., 2004), в связи с чем было предложено несколько других объяснений мышьяковой интоксикации Наполеона помимо умышленного отравления. К тому же и исторические факты позволяют считать теорию отравления императора мышьяком маловероятной (J. Mase, 2000).

Обсуждение диагноза

Ввиду отсутствия гистопатологического подтверждения диагноз рака желудка у Наполеона должен в первую очередь опираться на характерные для опухолей желудка морфологические признаки.

Согласно классификации злокачественных новообразований желудка, предложенной Bogmann, опухоли желудка разделяют на четыре типа: полипообразный, грибовидный, язвенно-подобный (изъязвленный) и инфильтративный (K.J. Lewin and H.D. Appelman, 1996). Изъязвленная карцинома может напоминать пептическую язву, однако тщательный осмотр в большинстве случаев позволяет поставить правильный диагноз. Пептическая язва желудка — это, как правило, небольшого размера, практически идеальной округлой формы («штампованный») дефект с чистым дном, гладкой поверхностью, четкими границами и отчетливыми краями (рис. 1, а). Изъязвленная карцинома не имеет четких границ, ее края плотные, спаянные с подлежащими тканями и часто возвышаются над поверхностью слизистой оболочки (рис. 1, б); язвенная воронка обычно заполнена некротическими массами и свернутой кровью. Таким образом, внимательный осмотр позволяет отличить злокачественную и доброкачественную язвы (S.C. Ming, H. Goldman, 1998).

Так как авторы не имели никакой возможности непосредственно обследовать пораженный участок желудка

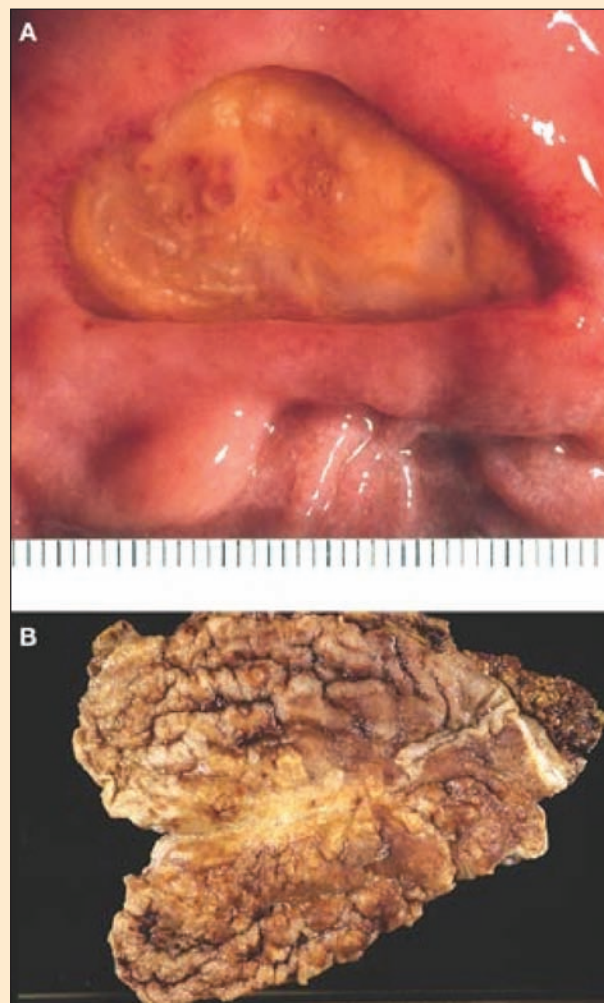


Рис. 1. Макроскопические фотографии поражений желудка

А — доброкачественная язва желудка; В — изъязвленная форма рака желудка. Внешний вид этой опухоли практически идентичен описанию патологических изменений желудка Наполеона, описанных Антоммарки в отчете о вскрытии.

Наполеона, они сравнили его характеристики (согласно описанию Антоммарки — участок изъязвления с уплотненными неровными краями, который распространялся от кардии до пилорического отдела) с макроскопическими изображениями 50 гистологически подтвержденных доброкачественных язв и 50 раковых опухолей желудка (представленных всеми четырьмя типами), найденными в их архиве. Авторы сделали вывод, что описание пораженного участка желудка Наполеона очень схоже с характеристиками изъязвленной формы рака желудка (тип III по классификации Bogmann). По мнению доктора Lemaire, небольшая препилорическая язва, спаянная с печенью, также описанная в отчете об аутопсии, наиболее вероятно, была пептической язвой, которая пенетрировала через стенку желудка в печень задолго до смерти Наполеона.

Определение стадии рака желудка у Наполеона

После того как авторы в достаточной мере убедились в том, что большой дефект желудка Наполеона является изъязвленной формой карциномы желудка, они хотели определить его стадию по TNM-классификации. Для этого авторы проанализировали взаимосвязь между размером опухоли (максимальный диаметр), стадией Т (степень инвазии) и стадией N (N_0 vs $>N_0$), выбрав для этого из архива Института патологии Университетского госпиталя Базеля (Швейцария) 135 протоколов гистопатологического исследования опухоли у пациентов с раком желудка, получавших лечение с 1986 по 2003 год (возраст пациентов — от 17 до 95 лет).

Была установлена достоверная связь между стадией Т и размером опухоли ($p < 0,0001$) (табл. 2, рис. 2, а). Средний размер опухолей на стадии Т₂ составлял 4,7 см (95% ДИ 4,1–5,3); на стадии Т₃ — 5,3–7,5 см. Карциномы более 10 см в диаметре с наибольшей вероятностью

Таблица 2. Корреляция между размером опухоли и стадиями Т и N у 135 пациентов с раком желудка

Стадия	Количество пациентов (%)	Средний размер опухоли, см (95% ДИ)	Корреляция с размером опухоли
Стадия Т			$p < 0,0001$
T ₁	18 (13,3)	3,3 (2,5–4,1)	
T ₂	66 (48,9)	4,7 (4,1–5,3)	
T ₃	37 (27,4)	6,4 (5,3–7,5)	
T ₄	14 (10,4)	7,6 (5,1–10,1)	
Стадия N			$p = 0,041$
N ₀	46 (34,1)	4,6 (3,8–5,5)	
N ₁	57 (42,2)	5,0 (4,3–5,7)	
N ₂	25 (18,5)	6,4 (5,1–7,7)	
N ₃	7 (5,2)	8,0 (3,2–12,8)	

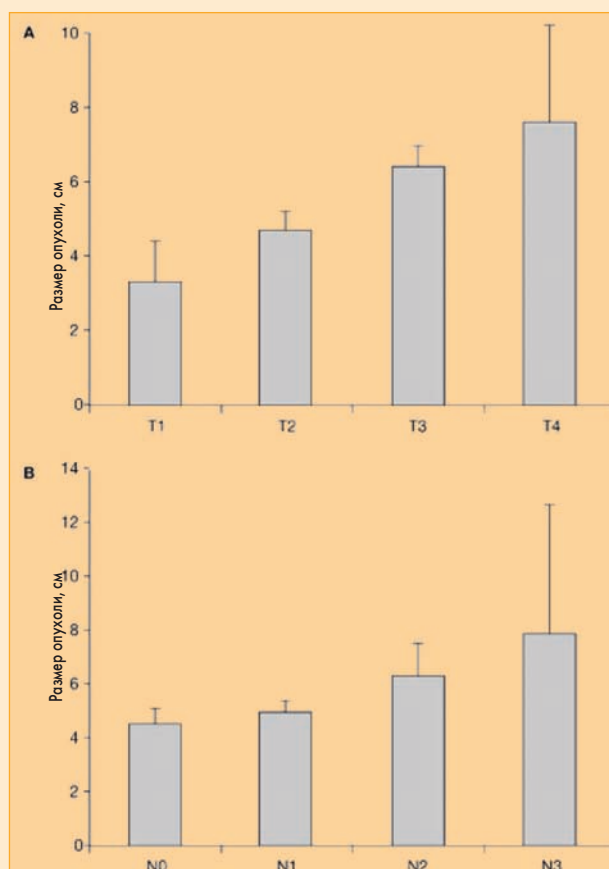


Рис. 2. Корреляция между размером опухоли и стадией (по результатам гистопатологического исследования опухоли у 135 пациентов с раком желудка)

А — стадия Т и размер опухоли; В — стадия N и размер опухоли.

относились к стадии Т₄. Опухоль в желудке Наполеона распространялась от кардии до пилорического отдела (более 10 см) и скорее всего ее можно отнести к стадии Т₄, хотя об этом нельзя говорить с полной уверенностью, так как в отчете о вскрытии не было указано на наличие инфильтрации прилегающих органов.

Также была установлена корреляция между размером опухоли и стадией N ($p = 0,041$) (табл. 2, рис. 2, б). Кроме того, более высокая стадия Т коррелировала с более высокой стадией N ($p < 0,0001$). Метастазы в регионарные лимфатические узлы отмечались с возрастающей частотой от стадии Т₂ к стадии Т₄ ($p < 0,0001$). Опухоли на стадиях Т₃ и Т₄ чаще ассоциировались с метастазами в лимфатические узлы, чем не имели их ($p = 0,017$).

Согласно отчету о вскрытии Наполеона у него было обнаружено несколько уплотненных и увеличенных перигастральных лимфатических узлов, которые авторы данной статьи считают пораженными метастазами. Они рассматривают статус лимфатических узлов как соответствующий стадии N₁. Поскольку отдаленные метастазы выявлены не были, стадия М была определена как M₀.

Таким образом, рак желудка у Наполеона можно охарактеризовать по классификации TNM как минимум T₃N₁M₀ (стадия IIIA).

В настоящее время прогноз при раке желудка на стадии IIIA, даже после радикальной резекции (несомненно не является методом выбора в случае Наполеона), неутешительный — менее чем 50% выживаемость в течение года и менее 20% в течение 5 лет (C.S. Fuchs и R.J. Mayer, 1995; H. Wanebo et al., 1993; M.S. Jr. Karpeh и M.F. Brennan, 1998). Это позволяет предположить, что второй отчет Антоммарки о вскрытии может быть отчасти результатом плагиата (R. Jeandel и J. Bastien, 2006). Однако этот факт не может повлиять на результаты данного исследования, поскольку определение стадии Т проводилось по результатам первого отчета Антоммарки, а стадии N — главным образом на основании статистического анализа.

Патогенез рака желудка у Наполеона

Основными факторами риска развития рака желудка является мужской пол, хронический гастрит как результат инфекции *Helicobacter pylori* и генетическая предрасположенность (A. Lugli и L.M. Terracciano, 2006; S.R. Hamilton и L.A. Aaltonen, 2000; D.M. Roder, 2002). Определенную роль играют и такие факторы, как желчный рефлюкс, особенности питания (высокое содержание соли, частое употребление копченого мяса и рыбы, редкое — свежих фруктов и овощей), курение и злоупотребление алкоголем, хотя некоторые авторы считают, что эти факторы повышают риск только у лиц, инфицированных *H. pylori* (S.R. Alberts et al., 2003; C.A. Gonzalez et al., 2006).

Наличие, по всей видимости, не неопластической, пенетрирующей препилорической язвы в желудке Наполеона позволяет предположить наличие у него хронического гастрита, вызванного инфекцией *H. pylori*, которая также могла быть фактором повышенного риска развития рака желудка. Кроме того, риск развития рака желудка увеличивал рацион питания Наполеона — он состоял преимущественно из засоленных продуктов, тщательно прожаренного мяса и содержал совсем немного свежих овощей и фруктов (обычное продовольственное обеспечение продолжительных военных кампаний того времени).

Так называемый семейный рак желудка или, по крайней мере, наследственную предрасположенность к нему рассматривают в качестве возможной причины заболевания и смерти Наполеона. Эта гипотеза базируется на результатах аутопсии отца Наполеона Чарльза Бонапарта, который умер в возрасте 39 лет от «плотной опухоли с участками хрящевидной консистенции в дистальной части желудка, которая по форме и размеру была как крупная картофелина или крупная продолговатая груша». И хотя это описание может соответствовать карциноме желудка (тип I, полипообразный), оно также может быть расценено как гастроинтестинальная стромальная опухоль или же, с меньшей вероятностью, как лимфома. Вскрытие других членов семьи Бонапартов не проводилось, и, следовательно, причины их смерти мы можем только предполагать на основании документально зафиксированных клинических симптомов или заключений врачей. Таким образом, не существует убедительных доказательств в пользу наследственного рака желудка в семье Наполеона. Нельзя исключить общую предрасположенность, возможно, с полиморфизмом гена интерлейкина 1, который значительно повышает риск рака желудка у лиц, инфицированных *H. pylori* (E.M. El-Omar, 2001), однако и это объяснение пока находится в области предположений.

Статья напечатана в сокращении.

Перевод с англ. Натальи Мищенко