

Отдел I. Оригинальные статьи.

Из Патолого-анатомического института Казанского университета.

Что должно иметь в виду при исследовании с диагностической целью биопсированных и вообще тканевых кусочков.

Проф. И. П. Васильева.

С развитием патологической анатомии (resp. гистологии) стало довольно обычным явлением, что часть клинического диагноза, а иногда и главная сущность его, получают ответ со стороны названной дисциплины. Патолого-анатому чаще всего в таких случаях приходится иметь дело с биопсированными или выскобленными различным путем тканевыми кусочками, с удаленными оперативным путем blastомами и целыми органами. В более редких случаях материалом служат самостоятельно выделенные тканевые части.

Благодаря довольно высокоразвитой гистологической технике микроскопическая диагностика в настоящее время достигла значительного совершенства, почему в большинстве случаев клиницист получает от патолого-анатома довольно исчерпывающий ответ, определяющий морфологическую сторону заболевания. Значительно реже у клинициста получается неполное удовлетворение ответом патолога и еще реже ответ может быть совершенно не соответствующим клиническим данным.

При достаточном опыте исследующего патолога число таких неточных ответов в общем незначительно. Тем не менее они все же существуют, и если добавить, что в значительной мере в существовании ошибок повинен сам объект, то знание условий, вследствие которых возникают последние, должно быть известно врачам, прибегающим к услугам патолого-анатома.

Касаясь в дальнейшем главным образом выяснения требований, которым должен удовлетворять объект исследования, я считаю также возможным попутно остановиться на сущности гистопатологической диагностики и затронуть отчасти вопрос о несходстве в некоторых случаях у различных исследователей диагноза по отношению к одному и тому же объекту. В заключение мне кажется возможным сообщить несколько основных предписаний, соблюдение которых рекомендуется при производстве биопсий.

Переходя к первому вопросу, я должен указать, что о приславных для исследования целых органах или их частях, целых опухолях и т. п. говорить много не приходится, так как патолого-анатом по своему усмотрению выбирает те или иные участки для исследования и при необходимости может повторно взять новые кусочки. Гораздо больше недоразумений обычно возникает в тех случаях, когда в патолого-анатомический институт (resp. прозекторию больницы) присылаются кусочки, извлеченные другими врачами.

Какие же условия должны быть соблюдены при получении и дальнейшей обработке тканевых кусочков?

1) Тканевый кусочек не должен быть очень малых размеров. Конечно, иногда даже и на очень небольшом объекте можно вполне точно установить характер процесса; однако часто в таких случаях полученных под микроскопом картин недостаточно для того, чтобы с определенностью поставить диагноз. Бывают, наконец, случаи, когда экцизия охватывает только одну слизистую, вследствие чего процесс, гнездящийся обычно в более глубоких слоях, не попадает для исследования. Если опухоль располагается в глубине ткани, то, во избежание глубокого разреза, по совету проф. Петрова, можно извлечь толстой полрой иглой столбик ткани, которого нередко будет вполне достаточно для исследования.

2) Одно из основных требований для правильной диагностики заключается в том, чтобы тканевой материал был надлежащим образом зафиксирован. Если объект пересылается тотчас после удаления в надежде, что в ближайшие часы он попадет непосредственно в руки патолого-анатома, можно обойтись без фиксирования, предоставив это исследующему. В тех же случаях, когда до передачи протечет много времени, во избежание высыхания, аутолиза и загнивания объекта, клиницист обязан произвести фиксирование сам, поместив объект в достаточное (не менее чем в 20—50-кратное по сравнению с объемом кусочка) количество жидкости. Наиболее удобной фиксирующей средой является 10% раствор продажного формальна. За отсутствием последнего его можно заменить абсолютным и продажным чистым спиртом. Фиксация в спирту менее рекомендуется, так как после нее нельзя определить присутствия в объекте жира (липоидов) и пр., что во многих случаях является весьма важным; равным образом после такого фиксажа нельзя использовать некоторых методов окраски. Денатурированного спирта, как фиксирующего средства, следует избегать. Совершенно не допустимо класть кусочки в физиологический раствор, а также в антисептические растворы, употребляемые при операциях (сулема, карболовая кислота, лизол и т. п.), так как это ведет не к фиксированию, а наоборот к разбуханию тканей (Dügsk). При исследованиях со специальными заданиями приходится применять другие фиксирующие среды, указания на которые можно найти в специальных руководствах по технике гистопатологических исследований¹⁾. Нецелесообразно доставлять экцизированные кусочки, как это нередко практикуется, в марле, вследствие быстрого их подсыхания; лучше временно поместить в стеклянную банку с хорошо притертой пробкой.

3) Если имеется дело с большими объектами (удаленная почка, селезенка, большая опухоль, ампутированная конечность и т. п.), которые нельзя непосредственно доставить в патолого-анатомический институт, следует для исследования вырезать несколько тонких ломтиков (приблизительно 1—2 см. длиной и 0,3—0,5 см. шириной) из различных мест

¹⁾ Наиболее принятыми руководствами на русском языке являются: 1) Нифорова. Микроскоп. техника, 1919 г.; 2) Veitzke. Краткое руководство по методике патолого-гистологического исследования. Изд. Врач. Берлин; 3) Шуйников. Техника патол.-гистол. исследов., 1916; 4) Соболев. Патолого-гистол. техника, 1910.

и фиксировать вышеуказанным способом. Не нужно упускать из вида, что в некоторых случаях при микроскопическом исследовании обнаруживается крайняя своеобразность или редкость процесса, вследствие чего хорошо хранить орган или blastому до получения диагностического ответа. С этой целью указанный объект можно для сохранения фиксировать на месте, проведя разрез чрез толщу органа для лучшего проникновения фиксирующей жидкости. Последней может служить раствор формалина или для сохранения естественной окраски органа жидкость Мельникова-Разведенкова, Kaiserling'a¹⁾, Jorges'a, Шора и др. Если желают сохранить орган при фиксировании без больших разрезов, можно рекомендовать обильное пропитывание его при помощи шприца фиксирующею жидкостью на различных глубинах. Но и при этом не следует забывать вырезать из различных мест тонкие ломтики для гистологического исследования с разрезами, постепенно сходящимися под острым углом, причем для придания объекту прежней формы хорошо стянуть разрез несколькими швами, которые после фиксирования можно снять.

4) Не следует забывать, что опухоли нередко на значительном протяжении подвергаются дегенерации и некрозу, а также пронизываются кровоизлияниями, особенно в центральных частях. Поэтому, если клиницист не стеснен выбором, следует брать несколько кусочков из различных мест удаленного органа, а при биопсии стараться выбирать плотные неразмягченные кусочки, особенно из краев опухоли, язвы и т. п., по возможности захватывая части по виду непораженной ткани. Иногда доставленный кусочек бывает настолько омертвевшим, что даже нельзя отличить контуров былых элементов. Особенно это имеет место при самопроизвольно выделившихся тканевых кусочках.

5) Удаленные или выскобленные, напр., из матки кусочки по возможности должно собрать все для исследования, так как большинство из них может состоять из одних только кровяных сгустков. Для отыскания клеточных элементов и структурных отношений иногда в таких случаях исследующему приходится просмотреть много препаратов.

6) Наконец, последним требованием, которое к сожалению не всегда выполняется, является доставление патолого-анатому сведений о поле, возрасте, профессии, характере и локализации поражения, а также о способе получения материала. Основные клинические данные и по возможности предполагаемый клинический диагноз крайне важен для исследующего, так как они служат руководящей нитью не только для установления гистологического диагноза, но и для применения специальной методики при исследовании. Особенно бывает полезен предполагаемый клинический диагноз в случаях сомнительной диагностики, напр., при малых размерах эксцизированного кусочка и т. п. Вообще, не нужно забывать, что „лечащий врач и исследующий вместе ставят диагноз и первый должен дать второму руководящую нить“ (Dietrich). Весьма вероятно, что значительная часть неточных или неверных диагнозов не имела бы места, если бы патолого-анатом при исследованиях присланных объектов имел в своем распоряжении исчерпывающие сведения относительно присылаемого материала.

¹⁾ Указанная жидкость наиболее часто применяется. Состав ее след.: формалина 200,0, kalii nitrici 15,0, kalii acetici 30,0, дистил. воды 1000,0. Дальнейший способ обработки указан в техниках.

Гистологическая техника в настоящее время так далеко шагнула, что благодаря методу быстрого заключения в параффин или получения срезов на замораживающем микротоме, патолог может дать свое заключение через короткое время, иногда чрез немного часов. Предложенный в последнее время Terry et Christeller'ом способ и его видоизменения Sabrazés et Magrou, а также Пиэтта, позволяют в основных чертах, с значительной долей вероятности установить диагностику в немного минут во время самой операции.

Однако во многих случаях такой спешности не требуется для клинициста. Поэтому здесь должно обратить внимание на то, что подобные спешные исследования с одной стороны обременительны для патолого-анатома, имеющего обычно ряд других обязанностей, а с другой—обычно практикуемое в таких случаях получение срезов путем замораживания, давая очень часто возможность точной диагностики, в ряде однако случаев, и притом, как правило, наиболее сложных, не дают точного ответа. Ewing прямо указывает, что „быстрые диагнозы сопряжены с недостаточной фиксацией тканей, пользованием замораживающим микротомом, в результате чего нередко получается ложное суждение. В простых случаях правильный диагноз может быть поставлен с таким риском, но во многих случаях, в которых от лаборатории требуется представить надежные факты, это невыполнимо с такими методами. При исследовании лимфатических узлов особенно важно получить хорошую фиксацию материала, прежде чем рискнуть на какое-нибудь заключение“.

Опыт патолого-анатомов свидетельствует о том, что у некоторых врачей создалось представление о патолого-гистологическом исследовании, как об акте, состоящем только в том, чтобы изготовить препарат и „заглянуть одним глазком“. Поэтому здесь должно быть подчеркнуто, что во многих случаях гистопатологическая диагностика столь же трудна, как и постановка сложного клинического диагноза. Во многих случаях клиницист находится даже в более выгодных условиях: при сомнении он может дополнить свои исследования рядом добавочных, патолого-анатом же застаёт одну стадию страдания, выявленную притом часто в одном небольшом срезе.

Принято также говорить об объективном исследовании патолого-анатома. Но ведь единственным орудием последнего при гистологических исследованиях является зрение, которое не всегда может быть объективным, но основывается на мозговой деятельности, которая сочетает ряд полученных оптических впечатлений в определенные картины с выделением существенного. Окончательное заключение есть результат выводов, базирующихся на опыте; в опытных же превращаются с течением времени. Таким образом патологическая гистология не менее эмпирическая наука, чем остальные разветвления медицины (Dietrich).

Теперь несколько слов о несходстве диагностических ответов, получаемых от различных патолого-анатомов по поводу одного и того же исследуемого кусочка. Проф. Крилицкий в статье: „Биопсия в хирургии“ высказывается за недопустимость посылки биопсированного материала из одного и того же случая одновременно нескольким специалистам, иногда практикующейся с целью контроля. Доказательства автора сводятся к тому, что 1) для патолого-анатома является обязательным исследование всех кусочков, полученных от выскабливания и 2) при на-

чальных степенях поражения различным исследователям могут попасть различные участки: одни без явлений поражения, другие с таковыми. К приведенным доказательствам безусловно нужно добавить еще то, что часто разноречивый диагноз есть результат различия в принципиальных воззрениях исследователя на сущность процесса. Так, напр., среди blastom довольно спорной является глава об эндотелиомах. Одни патолого-анатомы широкой рукой ставят этот диагноз, другие же, по принципиальным соображениям, значительно ограничивающие группу подобных опухолей, по возможности избегают ставить такую диагностику. Не менее трудно иногда разграничить некоторые виды раков от сарком. Могут также встретиться разногласия в большой группе опухолевидно-гиперпластических изменений лимфоаденоидной ткани и т. д. Эти мало изученные формы представляют широкое поле для различных толкований. Во многих случаях как указанные принципиальные разногласия в сущности диагноза, так и сомнения при диагностировании малоизученных форм могут быть значительно выяснены и разрешены при личных объяснениях исследующего с клиницистом, что однако далеко не всегда имеет место.

Конечно, всем только что сказанным не исключается возможность контроля исследующего патолого-анатома. Только эта проверка должна производиться не путем рассылки исследуемого материала ряду патолого-анатомов, а путем изучения различными исследователями изготовленных в одном учреждении гистологических объектов. Для этого, конечно, необходимо, чтобы как гистологические препараты, так и самые кусочки хранились долгое время и тщательно регистрировались.

Иногда результаты микроскопического исследования не дают полного удовлетворения клиницисту. Это может иметь место при малых размерах экстирпированного кусочка и в тех случаях, когда изменения в исследуемых тканях не представляют определенно выраженной картины. Приходится в таких случаях только высказывать подозрение на тот или иной процесс или, например, ставить диагностику хронического грануляционного воспаления без указания на этиологический момент и т. п. Но эти несомненно полные ответы, равно как предположительные, в ряде случаев дают клиницисту руководящую нить при дальнейшем отношении к больному.

По отношению к широкой группе blastomatозных процессов в настоящее время все резче и резче выявляется стремление не только определить вид опухоли, но и дать сильный ответ о степени злокачественности ее (Broders, Ewing, Kahlstorf и др.). Таким образом от исследующего патолого-анатома теперь требуется не только определение характера опухоли, но и выявление до известной степени клинического диагноза; другими словами, патолого-анатом на основании своего исследования ставит помимо диагноза также в некоторой мере и предсказание. Особенно важна стала в последнее время с введением для лечения лучистой энергии точная диагностика опухолей, потому что без точного знания структуры опухоли и ее обычного течения радиолог зачастую испытывает серьезные затруднения (Ewing). Не менее важно также точное определение диагноза опухоли при хирургическом лечении их и дальнейшем предсказании.

Таким образом жизнь предъявляет в настоящее время к патолого-анатому новые требования, заключающиеся в более тесном общении

с клинкой. Американец Ewing подчеркивает, что патолого-анатом должен иметь широкое знакомство с клиническими проявлениями опухолей и иметь ясное представление об их отдельных формах, почему он должен быть консультантом клинических отделений. Пиэтт также указывает, что „согласно американским представлениям место патолога в операционной комнате“. Едва ли, однако, по крайней мере у нас в Союзе, чистый патолого-анатом при многогранности его обязанностей может взять на себя еще эти новые. Скорее это могло бы выполнить специальное лицо, которое, помимо определенной клинической специализации, было бы углубленно знакомо с патологической анатомией. Таким образом возникает вопрос, по крайней мере по отношению к хирургическим клиникам, о восстановлении прежнего института лаборантов, которым, помимо своей специальности, следует иметь хорошую подготовку по патологической анатомии.

В мою задачу не входит касаться вопроса о значении биопсии вообще и о способах производства ее. В последнее время на эту тему появился на русском языке ряд статей Криницкого, Брауде и Беляева, Беляевой и Тепляковой и др. Следует только подчеркнуть, что биопсия в большинстве случаев, особенно в отношении ранней диагностики злокачественных опухолей, является незаменимой. По мнению большинства исследователей (Брауде и Беляева, Криницкий и др.) она редко ведет ко вреду. Однако в литературе имеются отдельные сообщения о том, что биопсия может провоцировать быстрый рост опухолей, особенно грудной железы и костей (Schmiden, Ewing, Eiselsberg, Stoeckel, Paug и др.), способствовать широкому метастазированию (Stoeckel, Küstner), вызывать сепсис, перитонит, особенно при распадающихся опухолях (Ewing, Беляева и Теплякова и др.).

Поэтому при производстве биопсий следует соблюдать следующие предосторожности: 1) Во избежание усиления роста и широкого метастазирования опухоли производить биопсию только в тех случаях, когда имеется уверенность в том, что операция удаления опухоли будет произведена в ближайшие дни. 2) Избегать по возможности извлечения кусочка из резко инфицированных, распадающихся очагов. 3) Избегать иссечения кусочков из вновь откапсулированной злокачественной опухоли, растущей под давлением, в виду усиления роста при устранении давления (Ewing). Названный автор убежден, что разрезы внутрикостных опухолей должны быть самым последним этапом для диагностики.

Заканчивая эти строки, я должен подчеркнуть, что далек от мысли считать приведенные указания чем-нибудь новым. Однако, повседневный опыт учит, что многие из указанных требований часто не соблюдаются и таким образом служат препятствием для правильной диагностики. С этой точки зрения напоминание о них может быть вполне целесообразным.

Литература: 1) Беляева и Теплякова. Труды II Москов. у-та. 1927, Т. I, вып. I.—2) Брауде и Беляева. Раннее распознавание рака матки, 1928.—3) Broders прив. по Брауде и Беляевой.—4) Dietrich. Münch. med. Wochschr., 1926, № 32.—5) Dürck. Münch. med. Wochschr. 1906, № 30.—6) Ewing. Journ. of the amer. med. Ass. 1925, № 1.—7) Kahlstorf. Zschr. f. Krebsforsch. 1928, Bd. 26, Hf. 5.—8) Криницкий. Новый хир. архив, 1927, т. 13.—9) Петров. Общее учение об опухолях, 1926.—10) Пиэтт. Журн. д. усов. врачей, 1928, № 10.—11) Sabrazés et Magrou. Annal. d'anat. pathol. 1928, № 9.