

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

Т. В. ХИТРОВО-ГОРЕВА

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ В ВЫДЕЛЕНИЯХ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО
ОРГАНИЗМА

В настоящее время своевременная диагностика злокачественных новообразований является настолько необходимой и решающей, что ученые близких медицине специальностей ищут новые методы для распознавания этой болезни.

Для диагностики наличия опухоли применяется клиническое обследование больного, а также рентгенологические и лабораторные методы.

Клиницисты до сих пор придают очень большое значение исследованию биопсированного материала, в то время как этот метод имеет свои недостатки.

Из других лабораторных методов применяются различные биохимические, физические и серологические реакции, которые основаны на изменении обмена веществ, а также на изменении свойств крови больного. Однако все эти реакции не являются строго специфическими для злокачественных новообразований, так как они наблюдаются и при некоторых других болезнях. Кроме того, многие из этих исследований недоступны для большинства лабораторий из-за трудности их выполнения и отсутствия специальной аппаратуры.

Наиболее доступным методом является цитологическое исследование выделений, а также пунктатов и отпечатков опухолей. Цитологический метод утвержден и апробирован многими крупными специалистами [1, 2, 5 и др.].

Опухолевые клетки, благодаря механическим воздействиям и различным процессам самой опухоли, отторгаются и выделяются. Они могут быть обнаружены в мокроте при раке языка, полости рта и дыхательных путей; в желудочном содержимом при раке пищевода и желудка; в моче при опухолях почки, лоханки, мочевого пузыря и половых органов; в плевральной жидкости при раке плевры; в асцитической жидкости при опухоли в брюшной полости; выделениях из сосков при раке молочной железы, в испражнениях при раке прямой кишки.

Для того, чтобы найти опухолевые клетки или частицы опухоли нужно тщательно просматривать исследуемый материал, помещенный в небольшом количестве в чашки Петри. Светлый материал рассматривается на черном фоне, а темный — на белом. Выбираются все подозрительные

комочки — беловатые, сероватые, кровянистые, темные, а также комочки, похожие на огаровые колонии. Брать материал для исследования нужно тонкими металлическими, лучше всего глазными, шпательками или лопаточками. Материал величиной с булавочную половку помещается на предметное стекло, покрывается покровным и рассматривается в нативном препарате без окраски с малым увеличением, переводятся на большое увеличение только подозрительные места. Можно микроскопировать и без покровного стекла, но тогда нужно расположить исследуемый материал так, чтобы он лежал тонким слоем. При этом способе материал быстро высыхает, но зато его легче потом окрашивать без потери, потому что при снятии покровного стекла нужные места легко потерять. При достаточном навыке можно вполне ограничиться рассмотрением только нативных препаратов, но для детального изучения все же нужно окрасить препарат азур-эозином или по методу Майгрюнвальд — Гимза.

Несмотря на то, что не существует отдельных специфических признаков, характеризующих злокачественные клетки, но по комплексу можно отличить раковые клетки от нормальных. Кординальным признаком злокачественности клеток является их атипичность и полиморфизм. Однако нужно всегда помнить, что атипичные клетки могут встречаться и при других пролиферативных процессах, связанных с усиленным размножением клеток, например, при воспалительных процессах, особенно хронических.

Опухолевые клетки обычно крупные и содержат одно большое или несколько различной величины, иногда очень маленьких, ядер. В ядрах часто обнаруживаются ядрышки, иногда очень крупные. Строение ядер может быть разнообразным. Часто они бывают нежными, иногда же содержат грубые нити хроматина. Нередко ядра находятся в стадии дегенерации и пикноза. Иногда имеют разреженный или пенистый характер. Форма ядер часто бывает неправильная, уродливая. Протоплазма клеток часто вакуолизирована, иногда ороговевающая. Благодаря различным дегенеративным и некробиотическим процессам в самой опухоли в протоплазме клеток часто встречаются различные включения, иногда наблюдается явление фагоцитоза. Окрашивается протоплазма в зависимости от ее зрелости очень различно — то в интенсивно синий цвет, то в бледный, серовато-голубоватый. Полиморфизм очень характерен для опухолевых клеток. В одном и том же препарате можно встретить самые разнообразные клетки: то крупные с большими ядрами, часто самой причудливой формы, то небольшие, уродливые клетки, причем, одни окрашиваются довольно интенсивно, а другие чрезвычайно слабо. Опухолевые клетки могут быть и меньше нормальных. Красятся ядра тоже различно — то интенсивно, то слабо, в зависимости от количества хроматина. Часто встречаются фигуры деления. Многие авторы придают этому признаку существенное значение. Клетки могут лежать одиночно, но весьма характерны скопления клеток, конгломераты, причем границы между клетками стираются, клетки лежат кучками, слоями — одна на другой, располагаются иногда в виде луковиц, стержней. Наблюдается расположение клеток

оинцитием. Благодаря пролиферативным процессам и разрушению окружающей ткани в исследуемом материале можно найти обрывки эластических волокон и кровяной пигмент.

Для отличия раковых клеток от нормальных Г. И. Роскин [6] предложил окраску лейкобазой (ронгалитовая реакция). При этой окраске опухолевые клетки не окрашиваются в синий цвет, как нормальные, а остаются бесцветными; изредка только протоплазма окрашивается в голубоватый цвет.

При наличии усиленного роста в нормальных тканях наблюдается также явление атипии, но клетки при этом лежат пластами, а не в виде неправильных скоплений, как при опухолевом росте. Кроме того, в клетках не наблюдается вакуолизации и включений.

При раке легкого клетки новообразования в мокроте не обнаруживаются: при закупорке бронхов, при сильном нагноении с распадом и при массивном экссудате в полости плевры, вследствие того, что благодаря ослаблению дыхания больной не может откашлянуть мокроту. Опухолевые клетки можно найти в мокроте всякого характера. Мокрота слизистостуденистого характера характерна для рака. Мокрота цвета малинового желе редко встречается при раке легкого — только когда опухоль распадается.

Мокрота для исследования должна быть свежей, без примесей пищи, перед ее сборанием больной должен прополоскать рот.

Мокрота разливается тонким слоем в чашки Петри; гнойная мокрота разбавляется физиологическим раствором и рассматривается на темном фоне. Выбираются все подозрительные комочки. Одиночные атипичные клетки не решают вопроса, необходимо найти их типичное скопление. При раке легкого кроме клеток новообразования в мокроте можно обнаружить эластические волокна, почти всегда встречаются эритроциты, жировые шары и часто спирали Куршмана. Атипичный эпителий иногда располагается в виде луковиц, стержней, а в некоторых случаях можно бывает обнаружить волокнистую основу опухоли.

Плевральная жидкость при раке плевры почти всегда бывает кровянистого характера. Асцитическая же жидкость бывает кровянистой, но иногда эритроциты в ней обнаруживаются только в осадке. Если экссудат содержит большое количество крови — ее можно растворить в слабом растворе уксусной кислоты, однако при этом клетки травмируются, поэтому рекомендуется после отстаивания жидкость разлить по чашкам Петри и выбирать сероватые комочки, в которых и содержатся, обычно, раковые клетки. Клетки мезотелия в небольшом количестве всегда содержатся в экссудатах, причем в начале воспаления их бывает больше, а затем их количество падает, при опухолях же их бывает с самого начала много и количество их все увеличивается, и клетки приобретают злокачественный характер. Раковые клетки в экссудатах крупные, иногда гигантские, с большими вакуолями, в связи с чем они приобретают характерную кольцевидную форму. Конгломераты клеток бывают самой причудливой формы: круглые, вытянутые, неправильные бугристые. Они

очень крупные, часто занимают все поле зрения. Клетки никогда не располагаются рядами, они лежат в виде клубка, как бы спаяны между собой. Часто наблюдаются митозы, иногда атипичные.



Рис. 1. Конгломерат раковых клеток в мокроте.



Рис. 2. Конгломерат раковых клеток в плевральной жидкости.

Моча, при раке мочевого пузыря также может быть кровянистой и раковые клетки в ней легко обнаруживаются. Клетки эти большие, часто жирно перерожденные, овальные, вытянутые, с огромными ядрами самой разнообразной величины и формы. Ядрышки хорошо выделяются при рассматривании нативных препаратов. Наряду с отдельно лежащими клетками всегда имеются их конгломераты. Кроме того, в моче обнаруживается большое количество лейкоцитов и бактерий. Перед исследованием мочу можно центрифугировать и искать клетки в осадке или же разлить ее по чашкам Петри и выбирать оттуда подозрительные комочки. При наличии гипернефромы в моче иногда можно найти их клетки — очень крупные клетки с включением. При раке половых органов в моче также можно обнаружить опухолевые клетки.

В испражнениях опухолевые клетки обнаруживаются только при раке прямой кишки и изредка при раке сигмы. При локализации опухоли в более верхних отделах кишечника они смешиваются с каловыми массами, перевариваются и никогда их не удастся найти. При поражении же прямой кишки выделения обычно носят слизисто-кровянистый характер и клетки при тщательном исследовании без особого труда обнаруживаются. Выделения, как обычно, помещаются в чашке Петри и из них выбираются подозрительные комочки.

При поражении женских половых органов выделения имеют кровянистый характер. Если их немного, то собирают катетером или же при помощи ватного тампона, который отжимают на предметное стекло, покрывают покровным и далее исследуют обычным образом. Если же выделений много, то их предварительно рассматривают в чашках Петри, из которых выбирают подозрительные частицы. Некоторые авторы предлагают собирать обильные выделения кровянистого характера в центрифужную пробирку и растворять кровь уксусной кислотой. Но, как мы уже указывали, клетки деформируются, и поэтому материал лучше исследовать

без обработки. Окрашивать следует после предварительного просмотра нативного препарата. В препарате кроме эритроцитов всегда встречается большое количество лейкоцитов и клеток плоского эпителия, среди которых выделяются одиночно лежащие, частью вакуолизированные крупные, большей частью многоядерные клетки. Иногда же обнаруживаются одни голые ядра.



Рис. 3. Раковые клетки в моче.



Рис. 4. Раковые клетки в выделениях из влагалища.

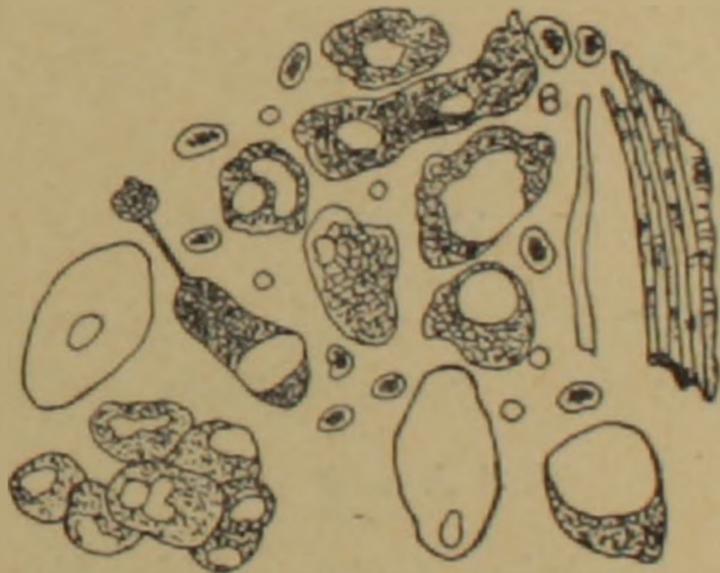


Рис. 5. Раковые клетки в промывных водах желудка.

Труднее всего отыскивать клетки новообразования в желудочном соке, потому что отторгающиеся в желудке клетки подвергаются перевариванию. Поэтому для нахождения опухолевых клеток лучше всего пользоваться промывными водами желудка или методом, предложенным Н. А. Булич [3] (с двойным зондом), или по Ефремовой [4]: больному накануне вечером промывают до чиста желудок и после этого дают выпить немного щелочной воды для нейтрализации выделяющейся соляной кислоты. Утром, натощак, больному снова промывают желудок двумя литрами физиологического раствора и эти последние промывные воды отстаивают часа 2 на холоду. После этого сливают верхний слой, а осадок разливают в чашки Петри, выбирают оттуда подозрительные комочки и микрофотографируют их без окраски, окрашивают только по мере надобности.

Пользуясь этим методом, раковые клетки можно обнаружить вдвое чаще, чем в чистом желудочном соке или в обычных промывных водах без предварительной подготовки.

Для нахождения опухолевых клеток при раке грудной железы можно пользоваться выделениями из сосков, но при этом следует не забывать, что в выделениях в 40% обнаруживаются молозивные клетки, крупные, круглые или овальные с пенистой, иногда зернистой или вакуолизированной протоплазмой и с экцентрично лежащим одним ядром, реже с несколькими. Молозивные клетки могут иногда лежать пластами, но никогда они не лежат в виде конгломератов и в них не обнаруживается полиморфизма и явления дегенерации. При фиброаденоме грудной железы в выделениях из соска могут попасть клетки этой незлокачественной опухоли, но эти клетки никогда не носят злокачественного характера.

Все указанное позволяет сказать, что цитологическое исследование имеет чрезвычайно большое значение в диагностике рака. Однако все же надо отметить, что только комплексная работа клиницистов, рентгенологов и лаборантов может помочь раннему распознаванию злокачественных новообразований.

Клиническая лаборатория
Института экспериментальной патологии
и терапии рака
Академии медицинских наук СССР

Поступило 10 X 1955 г.

Յ. Վ. ԽԻՏՐՈՎՈ-ԴՈՐԵՎԱ

ՄԱՐԻՈՒ ՕՐԿԱՆԻԶՄԸ ԱՐՏԱԹՈՐՈՒՄՆԵՐՈՒՄ ՉԱՐՈՐԱԿ ՆՈՐԱԿՈՅԱՑՈՒՄՆԵՐԻ ՑԻՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԴԻԱԳՆՈՍՏԻԿԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Չարորակ նորագոյացումների ժամանակակից դիագնոստիկան այնպիսի անհրաժեշտ ու վճռական նշանակութիւն ունի, որ բժշկութեանը մոտիկ բոլոր մասնագիտութիւնների գիտնականները նոր մեթոդներ են որոնում այդ հիվանդութիւնը ճանաչելու համար:

Կլինիցիստները մինչև այժմ շատ մեծ նշանակութիւն են տալիս բիոպսիքով և նյութի հետազոտութեանը, սակայն բիոպսիան վճռական պատասխան տալ կարող է ոչ բոլոր դեպքերում: Կիրառւում են նաև բիոբիմիական, ֆիզիկական և սերոլոգիական դանադան ռեակցիաներ:

Առավել մատչելի մեթոդ է հանդիսանում արտաթորումների, ինչպես նաև ուռուցքների պունկտատների ու հետքերի հետազոտութիւնը: Ցիտոլոգիական մեթոդը հաստատւած և փորձարկւած է խոշոր մասնագետների կողմից:

Մեր հետազոտութիւնների հիման վրա կարելի է դալ այն եզրակացութեանը, որ ցիտոլոգիական մեթոդը մեծ նշանակութիւն ունի քաղցկեղի դիագնոստիկայում: Սակայն, պետք է նշել, որ միայն կլինիցիստների, ռենտգենոլոգների ու լաբորանտների կոմպլիքս աշխատանքը կարող է օգնել չարորակ նորագոյացումների վաղ ճանաչման գործին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айтгаузен А. Я. и Носалевич О. М. Микроскопическая диагностика злокачественных новообразований при исследовании различных выделений и отделений, Труды I Всесоюзного съезда онкологов. Медгиз, 1936.
2. Айтгаузен А. Я., Дерман Г. Л. и Носалевич О. М. Диагностика рака при микроскопическом исследовании отделяемого из пораженной шейки матки. Акушерство и гинекология, 3, 1947.
3. Булич Н. А. К вопросу о цитодиагностике рака желудка. Вопросы цитологической диагностики рака. Ученые записки, том 3, Госмедиздат УССР, 1952.
4. Ефремова. Значение исследований промывных вод желудка в диагностике рака, 1948.
5. Кассирский И. А. Цитологическая диагностика во внутренней клинике. Клинич. медиц., 3, 1946.
6. Роскин Г. И. Проблема цитодиагностики злокачественных клеток. Труды I съезда онкологов Украины, Медгиз, 1940.