

ПАУЛИНА ЛОПАТНЮК

ПАТОМОРФОЛОГ

ПАТОЛОГИ

ТАЙНАЯ ЖИЗНЬ

«СЕРЫХ КАРДИНАЛОВ»

МЕДИЦИНЫ: КАК

ПОД **МИКРОСКОПОМ**

И НА СЕКЦИОННОМ

СТОЛЕ СТАВЯТ

ДИАГНОЗЫ И ЧТО

ПОРОЙ НАХОДЯТ ВНУТРИ

ИЗЪЯТЫХ **ОРГАНОВ**



Подарочные издания. Медицина

Паулина Лопатнюк

Патологи. Тайная жизнь «серых кардиналов» медицины: как под микроскопом и на секционном столе ставят диагнозы и что порой находят внутри изъятых органов

«ЭКСМО»

2019

УДК 616:611
ББК 52.5

Лопатнюк П.

Патологи. Тайная жизнь «серых кардиналов» медицины: как под микроскопом и на секционном столе ставят диагнозы и что порой находят внутри изъятых органов / П. Лопатнюк — «Эксмо», 2019 — (Подарочные издания. Медицина)

ISBN 978-5-04-158329-3

Кто такие патологи? Это врачи, ежедневно встречающиеся с различными изменениями человеческой природы: тканей, органов и систем. Незаметные, неизвестные, но незаменимые представители медицины — именно они ставят нам «диагноз» по факту исследования тканей. Именно от их качественной работы зависит, что напишут в карте: болен или здоров. Удивительные стороны работы «серых кардиналов» медицины, странные патологии и неожиданные решения в книге польского патоморфолога Паулины Лопатнюк. Вместе с автором вы погрузитесь в мир человеческих патологий и восхититесь многогранностью знаний обычных лабораторных служащих, большая часть жизни которых проходит «под микроскопом».

УДК 616:611

ББК 52.5

ISBN 978-5-04-158329-3

© Лопатнюк П., 2019

© Эксмо, 2019

Содержание

Инструкция по эксплуатации	6
Введение	7
Глава 1	10
Коллега отдается за деньги	10
Розовые и фиолетовые мазки, или Древо познания	18
Пятьдесят оттенков пуповины, или «Я вижу в этом раке собачку»	26
Исчезающие исследовательницы, или Софи Шпиц была женщиной	38
На кухне у патологов	50
Глава 2	57
...а доктор скажет: точно так	57
Мидии, акулы и динозавры	64
Долгий путь, или До узелка еще далеко	70
Конец ознакомительного фрагмента.	71

Паулина Лопатнюк
Патологи. Тайная жизнь «серых
кардиналов» медицины: как под
микроскопом и на секционном
столе ставят диагнозы и что порой
находят внутри изъятых органов

*Моему отцу, который, к сожалению, не дождался этой книги.
Никто не радовался бы ей сильнее, чем он.*

*Я не знаю, знаком ли вам микроскоп как источник удовольствия.
Мрачный мир болезней переливается самыми яркими цветами:
Он прекрасен в своих бесчисленных формах и контурах,
Можно потеряться и блуждать в нем часами,
Найти в абстрактных картинах внутреннего мира значение и
смысл.*

*Вы ищите ответы на заданные вам вопросы,
Ответы, которые решают человеческую судьбу:
Помилование или приговор.
Тридцать лет работы патолога
И ни одного дня скуки
Благодаря микроскопу.*

Профессор К. П. Аравиндан, пер. П. Лопатнюк

PATOŁODZY. PANIE DOKTORZE, CZY TO RAK?

by Paulina Łopatniuk

Copyright © 2019 Paulina Łopatniuk

Copyright © 2019 Wydawnictwo Poznańskie

First published by Wydawnictwo Poznańskie

Во внутреннем оформлении использованы фотографии и иллюстрации:

M.KOS, Timonina, Boy Fahri, David A Litman, GeoSap, Lisa Culton, Jose Luis Calvo,
Kateryna Kon, Naeblys, Denise LeBlanc, vetpathologist, Nasekomoe, Kateryna Kon, David A
Litman, Boy Fahri / Shutterstock.com

Используется по лицензии от Shutterstock.com

© Семакина Т.Р., перевод на русский язык, 2020

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2021

Инструкция по эксплуатации

Книги, как правило, не требуют руководства для пользователя, это правда. И в действительности эта книга, собственно, тоже не нуждается в нем, но иногда некоторые советы и объяснения могут оказаться полезными. Нет, я не планирую рассказывать здесь длинные истории – только несколько технических замечаний.

Стоит, я думаю, подчеркнуть, что вы не имеете дело ни с учебником (это выше моих амбиций), ни со справочником (ни в коем случае мои размышления не воспринимайте как медицинские советы – у них совсем другая цель). *Pathology stories* – это просто собрание коротких и длинных медицинских историй, сфокусированных прежде всего на разного рода патологиях: от историй, вращающихся вокруг технической стороны моей специализации, в Польше известной как патоморфология¹, до всевозможных аспектов заболеваний, терзающих человеческий (и не только) организм. Ведь по определению патология – это наука о болезнях, наука об отклонениях от нормы, наука о страданиях (греческое *pathos* обозначает именно «страдание»). Истории сгруппированы по темам, но мне кажется, что без особых потерь можно их читать в любом порядке.

Эта книга выросла из блога («Патологи на лестничной клетке», <https://patolodzyna.klatce.wordpress.com/>), поэтому некоторые разделы могут показаться читательницам и читателям знакомыми. На самом деле фрагменты некоторых сюжетов уже появлялись в интернете, например отрывки их раздела «Безобразные дети: маленькая русалка, *циклон* и другие печальные истории» были опубликованы на сайте ОКО.press (<https://oko.press/bezocze-mozg-poza-czaszka-zarosniecie-przelyku-brzydkie-dzieci-wadami-wrodzonym>).

И если вас интересует происхождение названия «патологи» и не удовлетворяют простые объяснения, говорящие о ключевой роли, которую патологи играют в современной онкологии, обращайтесь к наследию Мачея Зембата и Яцека Янчарского, к незабываемому радишоу «Семья Пошепшинских»², одна из песен которого должна развеять ваши сомнения. И нет, я не имею в виду ту самую, что о прозекторской³.

¹ В Европе и США используются понятия «патология» (*pathology*) и «патолог» (*pathologist*), в России «патологическая анатомия» (патологоанатом) и «патологическая морфология» (патоморфолог), однако полными синонимами эти понятия не являются: патология использует более широкий круг методов для диагностики заболеваний. – *Примеч. науч. ред.*

² «Семья Пошепшинских» – юмористическая радиопередача в эпизодах, написанных Мачеем Зембатом и Яцеком Янчарским. Первоначально выходили с 1972 до 1998 года на Третьем канале Польского радио и неоднократно повторяются в эфире этой станции. – *Примеч. науч. ред.*

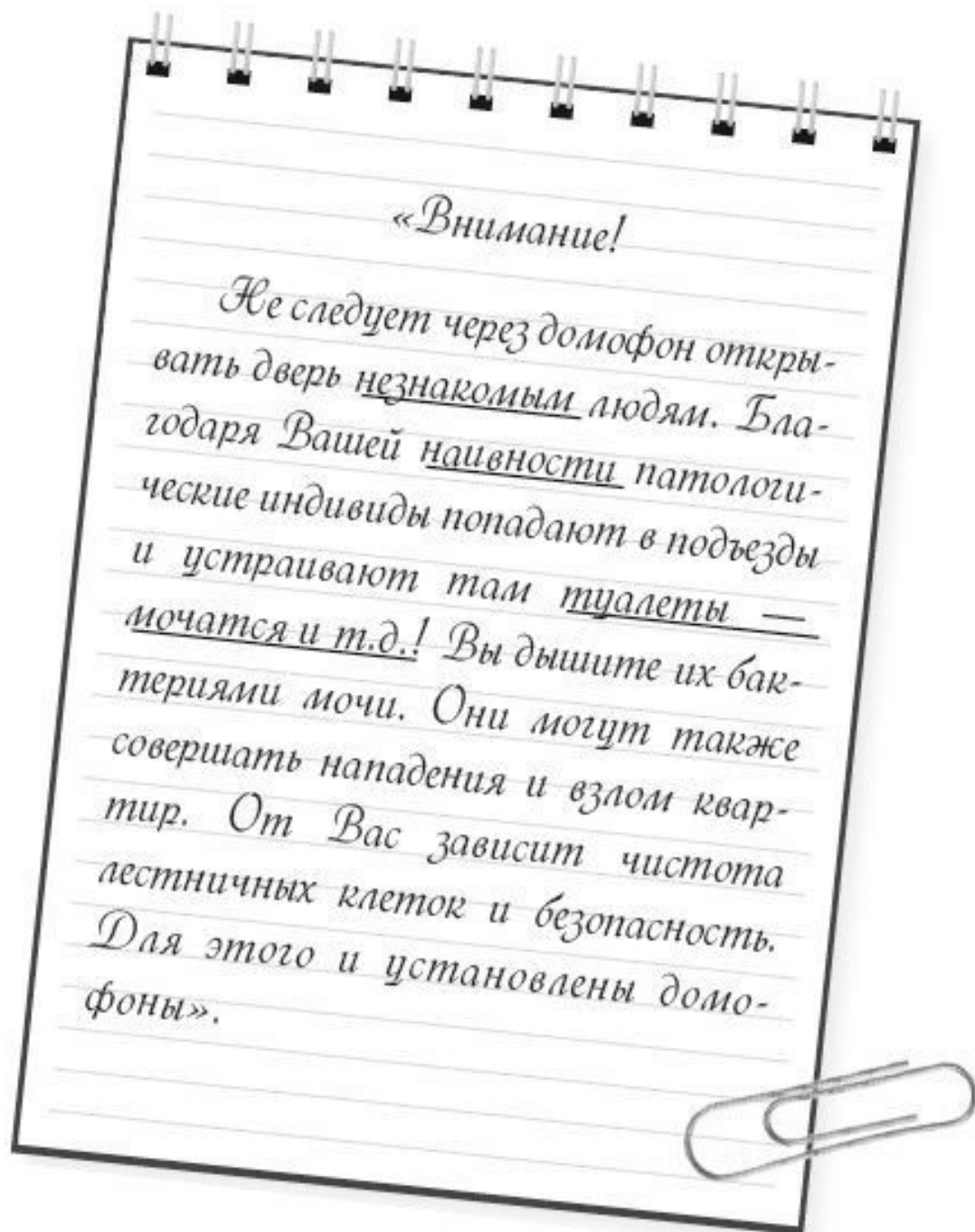
³ Шутливая песня из радиопередачи «Семья Пошепшинских» о помещении в больнице, где производится вскрытие трупов. – *Примеч. науч. ред.*

Введение

Что патологи делают в подъезде

Чем занимаются «патологические» индивиды, все хорошо знают. Они злоупотребляют алкоголем, ведут себя вызывающе, сквернословят, неряшливо одеты, ломятся в подъезды со сломанными домофонами и кодовыми замками, напиваются, мешают добропорядочным гражданам, публично справляют физиологическую нужду, то есть как в свое время великопольская полиция цитировала в социальных сетях обращение жильцов: «Мы дышим бактериями их мочи!», «Они устраивают тут туалеты и мочатся!» М-да, патология.

Вот только между патологическим индивидом и патологом лежит пропасть. Настоящие патологи всего вышеописанного не делают. Обычно, по крайней мере. Хотя давайте договоримся: мы всего лишь люди, и у нас есть человеческие слабости.



«Внимание, не впускайте патологических индивидов!»

Патологи, или, точнее, патоморфологи (потому что официально в Польше наша специальность называется «патоморфология») – это достаточно обособленная группа, которая зачастую становится жертвой двусмысленных ассоциаций, не обязательно связанных с медициной. Очевидно, что гораздо чаще думают о так называемой социальной патологии, чем о тонкостях специализированной медицинской диагностики. Итак, чем занимаются патологи? Ха, я могла бы попробовать вас заинтриговать, приводя примеры из полицейских сериалов, но патоморфологи – это не «С.С.И.: Место преступления». Патоморфологи – это даже не команда с iZombie. В Польше судебная медицина – отдельная специальность. Но на самом деле, если уж с патоморфологией и возникает ассоциация, то обычно речь идет о прозекторской, причем даже в

медицинских кругах. Вам известны такие выражения, как «холодный хирург» или «последний доктор», не так ли? Что ж, одна из наших секретарш однажды услышала брошенное ей вслед шепотом в больничном коридоре: «Она из тех, из морга». Прозекторский след, впрочем, не совсем ошибочный, ни в коем случае, однако, его нельзя назвать единственным. Да, мы также занимаемся вскрытием трупов – молодые врачи, желающие получить специальность патоморфолога, должны провести не менее ста вскрытий, но сначала не «криминальных» (хотя мы стажуемся и в судебной медицине), а только «чистых», больничных, когда причину смерти необходимо установить при неясном диагнозе, а не в результате нападения бандита в маске с топором. Вскрытия – не основной элемент нашей работы. Мы занимаемся диагностикой с помощью микроскопа. Это тоже раскрытие тайн, но совершенно иной природы. Большинство наших пациентов живы, мы же пытаемся выяснить, что им угрожает изнутри. Что у больного человека в действительности удалили и если удалили то в достаточном ли объеме. Мы должны подсказать, что стоит делать дальше. Оценить, является ли опухоль доброкачественной или, возможно, раковой. А может, в игру вступили гормональные нарушения или отклонения в развитии? Или враждебные микроорганизмы? Или одно из тех обременительных, хотя и распространенных хронических заболеваний, которые иногда так трудно обнаружить, например эндометриоз или целиакия? Мы сопровождаем пациентов с самого начала, с самых ранних стадий развития до конца жизни и даже дольше. Они интересуют нас в целом, с ног до головы, от поверхности кожи до мозга костей. Так что патоморфология – это комплексная область медицины. Наши инструменты – лупа и любознательный глаз.

Я могла бы сейчас, взяв пример с не самого моего любимого персонажа из книги о Гарри Поттере, также важно и скрупулезно рассказать об искусстве зельеварения... тьфу, искусстве микроскопической диагностики, но к этому мы придем позже. Спрошу только: когда-нибудь недобрые ветры приземляли вас в операционном зале, где у вас что-то вырезали? Вы когда-нибудь нуждались в более инвазивной диагностике, чем радиологические и лабораторные исследования? У вас брали какие-нибудь мазки или биопсию? Биопсию брали тонкой иглой? Или, может быть, вы регулярно в соответствии с указаниями сдаете на цитологию мазок, взятый гинекологом? Да? Итак, где-то там, когда-то там, кто-то из нас уже наблюдал за вашими клетками или тканями, возможно, созерцая их часами. Возможно, кому-то они снились по ночам, ведь трудные случаи не раз остаются с нами дольше, чем минуты, проведенные за микроскопом и литературой.

Вы не знаете нас, но мы знаем вас в несколько раз лучше, чем ваши близкие.

В конце концов важно то, что внутри, и мало кто исследует это больше, чем патоморфологи.

И если вы хотите немного побыть в нашей шкуре и взглянуть на мир глазами патоморфолога в микроскопической лаборатории или в секционном зале, то вам выдалась именно такая возможность.

Паулина Лопатнюк

Глава 1 Тет-а-тет с патологией

Коллега отдается за деньги

Когда ты, будучи молодым врачом, делаешь первые шаги в карьере патоморфолога, перед тобой открывается совершенно новый мир. Конечно, это по-прежнему медицина, изучение которой заняло шесть более или менее интересных лет, та самая медицина, потребовавшая еще год жизни на стажировку, но в то же время это и медицина совершенно иная, чем та, к которой тебя готовили и, вероятно, не та, что представлялась еще до поступления в институт. Да, ты уже полноценный врач со специальностью, дипломом и печатью, но на самом деле отправляешься в плавание в совершенно незнакомых водах. Добро пожаловать в новую жизнь, хотелось бы сказать. Добро пожаловать в мир приключений!



Миома матки может напоминать шарик.

В первый день в учреждении, в штат которого после интернатуры меня приняли, я получила от своей руководительницы по специализации папку, полную результатов различных анализов тканей, с заданием осмотреть их и поставить предварительные диагнозы. А также информацию, где лежат учебники (на стульях, полках и столах всего учреждения – просто везде, если это вас интересует), – патоморфологи вечно сидят в книгах, как бумажных, так и электронных, наша трудовая жизнь течет более или менее спокойно между микроскопом и страницами профессиональной литературы, учебниками и отраслевыми журналами, а также между веб-страницами университетов и медицинских обществ. Часть патологического мира живет дополнительно где-то в социальных сетях, обсуждая более интересные или трудные случаи с коллегами по всему миру, делясь рабочими идеями, сомнениями, размышлениями, пересылая

друг другу как профессиональные шутки, так и совершенно несмешные материалы и советы. Тысячи изображений, сотни таблиц с критериями, меняющимися с развитием медицинских знаний, новых и старых руководств, описаний интересных случаев. Все это множество информации совершенно не представляет интереса для других молодых медиков. Эти знания мы не вынесем из института, потому что студенту редко удается в бегах между одним и другим зачетом, коллоквиумом или экзаменом найти время, чтобы присесть и осознать реальную важность недавно перечисленных на карточке скольких-то там микроскопических черт папиллярного рака щитовидной железы. Это слишком узкая информация, чтобы тратить на нее драгоценное студенческое время. Выучить, сдать, забыть. Иногда – выпить после.

У молодого человека после окончания медицинского вуза и завершения интернатуры в голове очень много медицинских знаний (проверенных не только экзаменами во время учебы, но также Медицинским итоговым экзаменом⁴, венчающим имеющиеся к тому времени достижения), немалое число контактов с больными, работе с которыми посвящен недавно завершившийся год интернатуры, а до того – много семестров и летних месяцев практических занятий в вузе или в вузовских больницах. Молодой врач знает, о чем спрашивать больных, как провести исследования, какие дать рекомендации, назначить лекарства и процедуры. Молодой врач многое умеет и может немедленно начать прием в какой-то клинике, и вы обязательно узнаете, что это очень молодой специалист. Но с гистопатологией (или, попросту говоря, с микроскопом) эта молодая персона столкнулась недавно, скорее всего, на четвертом курсе, и хотя патоморфология – это важный предмет, она не является единственной изучаемой дисциплиной, поэтому задача, поставленная передо мной, была довольно сложной. Ничего – как передо мной, так и перед другими, желающими следовать этому пути, были еще годы работы, позволяющие обрести хоть какую-то уверенность в себе в почти новой области. Врачу необходимо постоянно учиться, а патоморфологу особенно.

Тогда я этого еще не знала, такое начало работы не было стандартным. В целом оно не было и таким уж плохим. Вот так, что-то вроде шоковой терапии, прыжка в омут. У меня это оставалось перелистыванием учебников до тех пор, пока я не наткнулась на картинки, подобные тем, что видимы под микроскопом. Возможно, не самая разумная тактика, но даже такое начало – это только начало. Некоторым коллегам, как я поняла позже, в ходе специализации пришлось немало потрудиться, прежде чем им разрешили работать с микроскопом, а ведь это основа нашей специальности. Если, начав специализироваться в патоморфологии, ты видишь себя медицинским Шерлоком Холмсом, гениальным диагностом, выискивающим под микроскопом следы болезней, ты можешь сильно просчитаться – это песня пока далекого будущего, а сначала – рутинная работа. Вы потратите немало времени для овладения базовыми знаниями и получения прав на работу патоморфолога не за столом, полным препаратов и учебников, а в помещении, снабженном, как правило, слабой (никто не знает, почему) вытяжкой, где ты будешь в пластиковом фартуке, в парах формалина выполнять эту непригодную для плакатов работу, которую трудно переоценить и без которой патоморфология не имеет права существовать. Ты будешь отбирать образцы тканей. Вырезать. Делать срезы. Заниматься макроскопической обработкой. Сдавать материал...

– Кто сегодня сдает?

– Ты, Мартин, Агнесса, Павел. Со вчерашнего дня остались три плаценты и кишечник с опухолью...

Вы будете заниматься этим не только в рабочее, но и в нерабочее время, в выходные дни для подработки в государственной или в других небольших, как правило, частных, клиниках.

⁴ Медицинский итоговый экзамен – *Lekarski Egzamin Końcowy (LEK)* – обязателен для получения лицензии на медицинскую деятельность, является основной квалификационной процедурой, позволяющей начать специализацию в основных областях медицины. – *Примеч. науч. ред.*

Как саркастично резюмирует один из моих патологических друзей: «Вы будете западать на деньги».



Фрагмент грудной железы с опухолью разрезан и предварительно выкрашен тушью (зеленой на этот раз), чтобы под микроскопом однозначно можно было оценить линию (и глубину) эктомии.

Кто бы что ни удалил у больного: дерматолог – родинку, бородавку или липому; гинеколог – кисту яичника или соскоб из полости матки; аппендикс, щитовидную железу или кишечник – хирург; почку или простату – уролог, – короче говоря, все вырезанное, выскобленное у пациента или извлеченное из него другими способами отправляется в отделение патоморфологии. Там все рассматривается, описывается, измеряется, нередко фотографируется, а затем режется, потом «прочитывается», чтобы ответить на главный вопрос: а на самом деле в том, что коллеги извлекли из пациента, есть завяленная патология? Затем из измененных болезнью тканей делаются срезы, которые отправятся дальше в лабораторию, и уже только там – под микроскоп.

Это выглядит просто, однако не всегда просто и не всегда приятно. Иногда причины не очень приятных обстоятельств банальны, например они физиологические. Прежде чем ты начнешь искать в кишечнике опухоли, сначала хорошо было бы кишечник опорожнить от присутствующего ему содержания. Вроде перед процедурой заботятся об опорожнении желудочно-кишечного тракта, но, с одной стороны, не всегда приложенные усилия в полной мере эффективны, с другой – не все процедуры планируются, отсюда неоднократно к нам поступают кишечники, полные моркови с зеленым горошком, или – *pardon le mot*⁵ – кала. Есть такая ходящая по интернету картинка, которая высмеивает гомеопатию с помощью иллюстрации водно-канализационной инсталляции и напоминания о концепции памяти воды, саркастично обобщающая: гомеопатия – *shit and water*⁶. Работа будущих патоморфологов – это иногда *shit*⁷ и формальдегид. Нет, это не жалоба, просто работа такая. Кишечник нужно отмыть от его содержимого, плаценту отмыть от крови, из тератомы вытащить салные массы и волосы. Нос со временем к этому привыкает, как и, впрочем, к работе в прозекторской. Ты так же быстро привыкаешь к таким мелочам, как вечно черные ногти и размоченные, сморщенные подушечки пальцев. Может, латексные или нитриловые перчатки и стандарт для работы, может, ты носишь их, потому что в конце концов ковыряться в содержимом чьего-то желудка или выкапывать из ведра фрагменты миомы голой рукой то еще удовольствие. Но перчатки рвутся, особенно когда скальпелем трудолюбиво копаешься в тканях и органах и в пыли работы не всегда сразу замечаешь это. В конце концов на подносе ждет еще много кожи, кишечников или маток, а тебя уже очень тянет к бутерброду, домой, в любую комнату, где глаза не слезились бы от формалина. А черные ноготки? Это элементарно, дорогой Ватсон. Иногда нужно просто отметить в материале некоторые вещи: отчеркнуть небольшой участок, отделяющий очаг поражения от линии удаления, или показать, где находился либо какой-то шов, либо слабо выделяющаяся, но подозрительная область на поверхности слизистой оболочки. И очень правильно – это ценная подсказка для тех, кто будет потом рассматривать материал под микроскопом, но тушь и дырявые перчатки приводят к некоторым ярким издержкам... хмм... малоэстетичным, скажем так.

Впрочем, времени и так не хватает на то, чтобы ныть из-за грязи, сомнительной эстетики или запаха, потому что очищенный материал – это только отправная точка в правильной работе. Работе отнюдь не автоматической вопреки расхожему мнению. Это не производственный конвейер. Различные патологии требуют разного подхода, срезы – это не игра, образцы тканей не могут быть случайными. Шейка матки требует одного подхода, если она была удалена

⁵ Фр. «простите за слово». – *Примеч. науч. ред.*

⁶ Англ. дерьмо и вода. Описание автора неточное, на картинке написано на английском: *If water has amemory then homeopathy is full of shit* – «Если у воды есть память, то гомеопатия полна дерьма». – *Примеч. науч. ред.*

⁷ Англ. дерьмо. – *Примеч. науч. ред.*

на стадии ранних раковых изменений, и другого – в случае выпадения репродуктивного органа. Что-то одно мы ищем в кишечнике, продырявленном случайно проглоченным колпачком, что-то другое – в присланном нам из-за рака, и, наконец, в измененных новообразованиями почках или простате – даже образца самой опухоли недостаточно. Это также одна из причин, по которой сбором материалов занимаются медики: это работа, требующая знания о выявляемых заболеваниях, знания диагностических критериев, знакомство с особенностями отдельных стадий определенных заболеваний, потому что, кроме всего прочего, не только диагноз интересует человека, который ждет наших ответов, но и детали, конкретика. Опухоль кишечника? Bravo, супер, молодой доктор. Хорошо, что вы нашли цветную капусту, закрывающую просвет кишечника, или язву, пробивающую его стенку. Желудок? Здорово, что вы уже заметили не только очевидные большие изменения, но и трудно обнаруживаемые области незначительного уплотнения стенки органа, которые могут свидетельствовать, в частности, о коварной форме рака – аденокарциноме (да, сюрприз – рак желудка не должен вообще образовывать ни полиповидную опухоль, ни большую язву, его клетки могут ползти внутрь, только немного утолщая стенку органа, иногда немного выделяя складки желудка, иногда слегка стягивать слизистую оболочку в рубцы, без наростов, без язв, без чего-либо, что можно было бы однозначно уловить, не используя микроскоп). Но это еще не все. Найти поражение – это только начало.

Патоморфология – это не только опухоли, но опухоли – это то, чему врачи обычно уделяют наибольшее внимание. Не зря гданьский онколог, профессор Яцек Ясsem, назвал в свое время нашу специальность ядром современной онкологии, и не без оснований, говоря о нас как о ключевом звене этой области, – в значительном большинстве случаев, прежде чем начать любую онкологическую терапию, необходима правильная, по возможности, подробная диагностика, которую проводим мы, патоморфологи. Причем постановка диагноза – это, собственно, не только поиск и обнаружение самих изменений, но и уверенность в том, что опухоль удалена полностью, как об этом я писала выше. Различные новообразования – это де-факто разные заболевания, отличающиеся природой, течением и динамикой развития. Что это значит? Ну, опухоли растут. В зависимости от типа и местоположения они растут по-разному, а тип и местоположение, а также стадия роста определяют курс лечения. Меланомы, которая еще не начала инфильтрацию («расползаться»), будет лечиться особым образом, ведь у ее клеток, вежливо сидящих внутри эпидермиса и пока не проникших никуда глубже, не будет возможности попасть в кровеносную или лимфатическую систему и проникнуть в легкие, печень или мозг; совсем по-другому будет лечиться та меланомы, которая уже начала инфильтрацию в более глубокие структуры кожи. Первую – если вырезать целиком – можно будет вообще признать побежденной, а вот вторая потребует дальнейшего внимания. Особым образом мы смотрим на рак толстой кишки, который только-только начал тянуться вглубь стенки органа, ограничиваясь слоем мышечной ткани или, наоборот, подслизистым слоем, и совсем иначе – на опухоль, которая проникает уже в жировую ткань около кишечника, а клетки, ворвавшиеся в лимфатические сосуды, успели отправиться в турне по организму больного, останавливаясь по пути в окрестных лимфатических узлах. Чтобы онкологи знали, как вылечить пациента, они должны учитывать такие детали, как, например, число занятых раком узлов, спрятавшихся в присланной вместе с кишечником жировой ткани. Человек, получающий материалы, должен шаг за шагом тщательно ощупать и осмотреть всю сопутствующую кишечнику жировую прослойку в поисках лимфатических узлов, каждый из которых может содержать мелкие очаги рака, – при условии, что в образце, доставленном в лабораторию, под микроскопом окажется рак – и каждый такой метастатический, часто невидимый невооруженным глазом очаг может кардинально изменить статус пациента через определение стадии заболевания, в зависимости от которой принимается решение о тактике дальнейшего лечения, о химио- или лучевой терапии или отказе от нее, о полном пересмотре прогноза в отношении больного. Поиск лимфатических узлов считается настолько важным, что в одной из научных публикаций, посвященных

именно макроскопической обработке толстой кишки с опухолью, авторы хвастались фотографией висящей в их лаборатории таблицы, регулярно пополняемой рекордами по количеству найденных отдельными врачами узлов. Рекорды рекордами, впрочем, но минимумом узлов, меньше которого нельзя находить и вырезать, сейчас считается примерно двенадцать, и даже это порой требует значительных усилий при поиске. Лимфатические узлы будут очень важны также при опухолях молочной железы, желудка или щитовидной железы – как правило, при злокачественных новообразованиях поиск возможных метастазов важен, но далеко не везде он будет ключевым.



Основная задача патоморфологии – это работа со злокачественными опухолями. Увы.

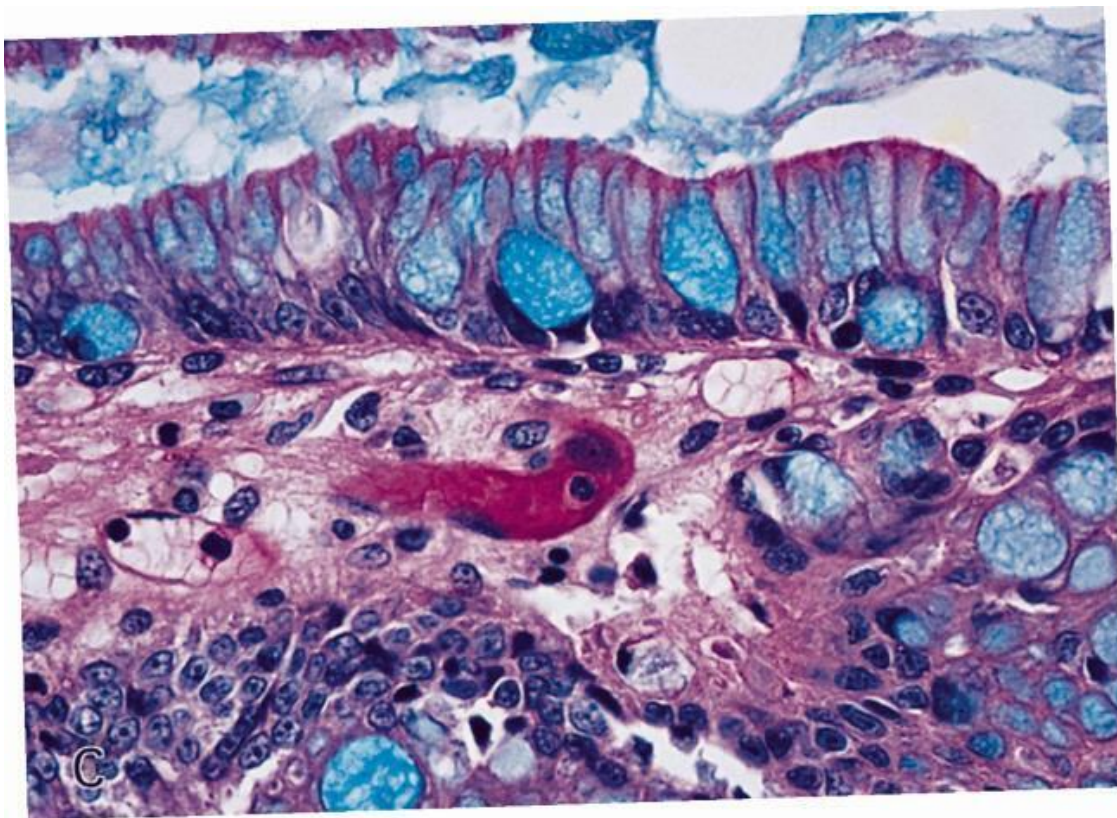
Изменения в других органах могут иметь свои специфические тонкости – вот рак почки, например любит проникать в почечную вену и странствовать по ней в нижнюю полую вену (а в более экстремальных случаях даже до правого желудочка сердца и – выше – до выходящего из сердца легочного ствола), и, следовательно, препараты, содержащие опухоли почек, требуют уделить особое внимание почечным сосудам. Оценка того, не ползет ли опухоль в сосуды, здесь будет не менее важна, чем измерение самого поражения. Подобные «привычки» есть и у рака печени, который может вылезать из своего материнского органа и по венам печени подниматься в конечном итоге до сердца. Это явление реже встречается в других типах опухолей, хотя новообразования бывают весьма непредсказуемыми и – не угадаешь ни день, ни час – каждое может иногда удивить необычным поведением. При раке щитовидной железы, например, подобных излишеств мы не ожидаем, и все же в литературе приводится случай, когда фолликулярному раку щитовидной железы (второй по распространенности после папиллярного рака щитовидной железы) удалось пустить свое щупальце в левую внутреннюю яремную вену и следовать по ее пути через брахиоцефальную артерию в верхнюю полую вену.

Однако не всегда найденные изменения одинаково впечатляют. В опухолях почек особенно важно оценить объем некротизирующих тканей, в опухолях яичек – поиск поперечных сечений поражения даже с незначительными кровоизлияниями, где под микроскопом патоморфолог будет искать очаги более агрессивной разновидности опухоли, хориокарциномы, развивающейся иногда на фоне менее опасных изменений. Что-то незаметное, но очень изменяющее прогноз. При раке тела матки одним из основных вопросов будет: поражение проникло до середины толщины стенки органа или глубже. При меланоме – является ли она язвенной или нет. На любой вкус и цвет. Сколько изменений, столько следующих друг за другом «мело-

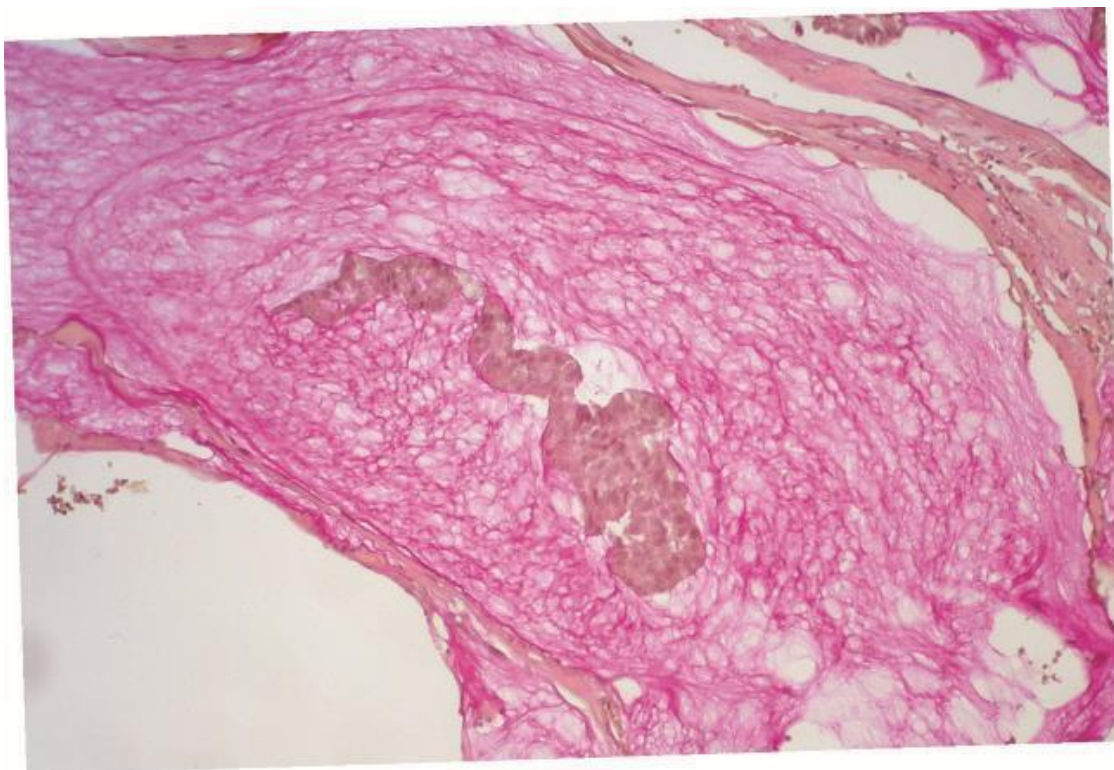
чей», которые необходимо учесть. И каждая из них должна быть отражена в загруженных для дальнейшего изучения образцах. Нет, препарирование далеко не проще пареной репы, хотя кулинарные метафоры в патоморфологии хороши.

Розовые и фиолетовые мазки, или Древо познания

Деревья в человеческих верованиях и традициях часто являются очень важным элементом. Одни считают дерево осью вселенной, *arbor et axis mundi*, другие – опорой небес и связью между миром людей и миром божеств, третьи – источником жизни или бессмертия, бывает, что дерево воспринимают связанным с познанием, мудростью. На дереве висел Один, чтобы познать суть рун, под деревом Бодхи Будда достиг просветления, балка-прорицательница на Ясонском корабле «Арго» произошла из посвященного Зевсу додонского вощего дуба. В ирландских историях орехи лещины, дерева мудрости, проглоченные лососем, дали ему все знания мира, которые этот несчастный «лосось знаний» передал дальше, когда его неосмотрительно испробовал Фион Мак Кумхилл, более поздний легендарный воин из финикийского цикла. Нельзя, впрочем, не назвать в этом ряду и библейское древо познания – древо познания добра и зла.



Пищевод Барретта – специальное окрашивание, выделение синим цветом типичных для поражения кишечника заполненных слизью бокаловидных клеток.



Приданию интенсивной розовости содержащейся в препаратах слизи при окрашивании муцикармином мы обязаны некоторым клопам, питающимся кактусами (здесь как раз представлены островки клеток слизистого рака молочной железы, плавающие среди слизистых озер).

Древом, которому гистология и гистопатология в искусстве считывания здоровья и болезни с микроскопических изображений обязаны своему современному состоянию, несомненно, является кампешевое дерево, Гематоксилум кампехианум (*Haematoxylum campechianum*).

Европа обнаружила древесину кампешевого дерева и ее замечательные свойства в начале XVI века. Испанцы, заинтригованные живым цветом нарядов Майя, жителей районов, составляющих нынешний мексиканский штат Кампече, скоро добрались до источника красителя, добываемого, как оказалось, из усыпанных желтыми цветами колючих деревьев. Изготовленный из привезенной в Испанию древесины пигмент быстро был взят на вооружение местной промышленностью как конкуренция для индиго. Но не только ею. Интерес к новому ценному ресурсу – несмотря на усилия испанцев по сохранению монополии – способствовал началу оживленной пиратской деятельности, созданию в Америке колоний, основанных на грабеже, – со временем Англия захватила плантации и переработку кампешевого дерева на Ямайке. Это произошло в XVII веке.

Годы опыта и усовершенствования значительно повысили качество окраски гематоксилином, пигментом, который сам по себе в действительности красителем не является: он бесцветный и только после окисления приобретает необходимые свойства, а после «заправки» соответствующими солями металлов – приемлемую долговечность. Конечный продукт приобрел такую большую популярность потому, что именно он использовался для окрашивания униформы во время Гражданской войны в США, а затем и Первой и Второй мировых войн (что было важно, особенно в условиях необходимости не зависеть от немецких синтетических анилиновых красителей). Использование гематоксилина к микроскопии – лишь малая часть по сравнению с его распространенностью на рынке тканей. По-видимому, первым упоминал о

нем в этом контексте сам Роберт Гук, великий натуралист XVII века, однако первое использование гематоксилина в гистологии (хотя и растительной) приписывается Джорджу Кристиану Райхелю в XVIII веке. Для окончательного успеха «плода дерева познания» пришлось ждать еще сто лет, пока его не описал в трактате о микроскопии Джон Томас Кекетт в 1848 году, и тогда древо обратило на себя всеобщее внимание и стало объектом дальнейших работ тогдашних ученых. Прорывом оказался 1865 год, когда воодушевленный потребностью ткацкого производства в красителях Бемер предложил закрепить пигмент солями металлов, на этот раз для облегчения проникновения вещества в ткань и фиксации эффекта. Еще до конца XIX века его идея стала стандартом изучения, в том числе в польскоязычной литературе. Уже вышедший в 1889 году в Варшаве⁸ «Контур минеральной и органической микрохимии» М. Хейлперна гласил:

«Рассматривая данное тело, чьи внешние особенности под микроскопом мы познать не способны, мы можем обнаружить природу его, действуя на него реагентом, вызывающим в теле характерные изменения [...]. В биологической микрохимии красители стали незаменимым средством для обнаружения незаметных без их помощи организмов или деталей их строения, а также для лучшего изучения, выделения и различения отдельных органических компонентов и течения жизненных явлений. Чаще всего мы используем карминовые, анилиновые красители и гематоксин»⁹.

Возникла целая плеяда гематоксилиновых красителей с различной степенью обогащения, форм гематоксилина (или гематеина), с отличающимися свойствами и цветовыми эффектами. Обогащенный, по предложению Бемера, алунином гематоксин оказался самым распространенным вариантом и после дальнейших модификаций (гематоксин Эрлиха, Харриса или Майера) занимает по сей день достойное место в гистологии.

И то, чего не смогли достичь испанцы, а именно монополизировать гематоксин, в конечном итоге произошло само по себе благодаря изменениям на рынке, в том числе замене ямайских плантаций кемпешовых деревьев сахарным тростником. В настоящее время гематоксин остается одним из последних гистологических красителей, получаемых из природных источников, а единственным поставщиком сырья является Mexicana De Extractos в Кампече, Мексика. Этот факт время от времени вызывает дискуссии о том, не стоит ли заменить гематоксин чем-то менее восприимчивым к возможным рыночным или политическим колебаниям. На данный момент безрезультатно – гематоксин царит в современной гистологии, разделяя трон только с дополняющим его эозином. Гематоксилины придают препаратам оттенки синего и фиолетового, контрастирующие с розовостью эозина (не зря названного в честь Эос, богини рассвета).

Но зачем все это? Неужели неокрашенного гистологического препарата, вставленного под микроскоп, недостаточно? Человеческие ткани (нечеловеческие, пожалуй, тоже) сами по себе представляют собой целый спектр цветов: от желтого, благодаря запасам каротиноидов в жировой ткани, через грязно-красный цвет мышечной ткани до коричневого цвета печени или зеленоватого цвета желчного пузыря. И конечно, это действительно так – человек полон цветов! К сожалению, почти вся эта цветовая палитра ускользает от нашего зрения, когда ткань нарезается так тонко, как необходимо при лабораторной обработке наших препаратов¹⁰. Помните, световая микроскопия требует, чтобы препарат просвечивался и одновременно

⁸ На тот момент Варшава была частью Конгрессовой Польши (Привислинского края), входившей в состав Российской Империи. – Примеч. перев.

⁹ M. Heilpern, *Zarys mikrochemii mineralnej i organicznej*, nakładem Administracji «Wiadom Farmaceutycznych», Warszawa 1889. – Примеч. автора.

¹⁰ Препаратом в данном случае и далее автор называет образцы тканей, переданных для заключения патоморфологу. –

можно было бы максимально детально его разглядеть. Множество перекрывающихся друг друга слоев клеток делает образец нечитаемым, следовательно, отправляющиеся на стекла препараты нарезаются на ломтики толщиной в несколько микрометров (красные кровяные тельца, эритроциты, имеют диаметр примерно 7 мкм), цвет между тем по большей части заметен только в массе клеток. Таким образом, тонкий кусочек кожи, мышц или печени, вырезанный из взятого для исследования фрагмента, помещенного для сохранности в парафиновый блок, нужно немного подкрасить. И так получилось, что лучшим выбором оказались розовый и фиолетовый эозина и гематоксилина соответственно. Раньше было с окраской препаратов по-другому.



В 1714 году Антони ван Левенгук впервые использовал краситель для визуализации мышечных волокон под микроскопом.

Уже Антони ван Левенгук, признанный отцом световой микроскопии, в своих письмах в Королевское Общество в Лондоне (Royal Society of London) описывал в 1714 году использование смешанного с бренди измельченного шафрана для лучшей визуализации препаратов мышечных волокон, но и в его времена микроскоп все еще в значительной степени считался игрушкой. Только в XIX веке начались более серьезные исследования тканей животных, также с использованием микроскопа. Джозеф фон Герлах, немецкий профессор анатомии, изучающий нервную ткань, продвигал с пятидесятых годов красный гистологический краситель кармин. Кармин – как гематоксилин или шафран Левенгука – пришел в гистологию из другой области; его основной состав, карминовая кислота, – это вещество, которое получали в то время естественным путем из высушенных, измельченных кошенилей (*Dactylopius coccus*), обитающих в Мексике насекомых, питающихся кактусами. Кармин использовался в качестве красителя тканей, в живописи, а со временем в кулинарии и косметике. Если вы связываете это с карминовой кислотой (E120) – это правильные ассоциации, потому что под этим именем карминовый порошок и действует; если вы вспомнили польских червцов (или их армянских родственников), которые также используются для производства красителей, это тоже хорошо. Все та же субстанция. Впрочем, приправленная солями алюминия, уже как муцикармин, она по-прежнему используется в некоторых дополнительных гистологических красках (часто встречающееся исследование, позволяющее оценить наличие слизи в препарате). Но в конце XIX века

пришло время гематоксилина и эозина, хотя именно тогда Майер улучшил кармин, и этот краситель еще какое-то время был популярен (его использовал, например, Рудольф Вирхов, один из первых известнейших патологоанатомов), как главный гистологический краситель кармин был вскоре отправлен в прошлое, оставаясь только в дополнительных исследованиях. Почему выиграла кампешевое дерево и синтетический анилиновый краситель, названный в честь греческой богини? В отличие от кармина и гематоксилина эозин был синтетическим продуктом, разработанным в 1874 году Генрихом Каро, директором немецкой *Badische Anilin und Soda Fabrik*. Эозин стал популярен только несколько лет спустя, благодаря Паулу Эрлиху, будущему лауреату Нобелевской премии, а в то время еще неизвестному молодому врачу. Его ранняя работа о клетках крови проложила путь к основным успехам в иммунологии, а описание одной из фракций лейкоцитов – эозинофильных гранулоцитов, названных в честь нашей анилиновой богини расцвета эозинофилами, привлекла внимание к эозину. Но это не ответ на вопрос о причинах успеха.

Почему же тогда розовый и фиолетовый, а не шафран, кармин и остальные представители химического сообщества? Что ж, в литературе подчеркивается относительная (несмотря на гематоксилиновую монополию) дешевизна и простота использования. Не мне, правда, умничать в этом последнем вопросе – это не времена Эрлиха, Вирхова и других – сегодня врачи, если они не разрабатывают тему в качестве научного исследования, не окрашивают уже свои препараты сами (отсюда и поклоны в сторону лабораторных команд, ответственных за ту часть работы, которая заключается в подготовке образцов тканей из присланных для диагностики материалов, помещение их в так называемые кассеты (коробочки из пластмассы) и отправка этих бывших «кусков мяса» в виде элегантных стеклышек под микроскоп). Однако не только финансы и простота процедуры здесь важны. Именно этот набор красителей позволяет оценить очень многое при рассмотрении тканей. Не все, да, поэтому все еще необходимы вспомогательные красители, хотя бы вышеупомянутый муцикармин, но в большинстве случаев в повседневной диагностической работе этих двух вполне достаточно. Наша пара красителей оставляет нас вопреки расхожему мнению вовсе не с массой красочных пятен, как может показаться на первый взгляд необученному как следует человеку.

«Очень фиолетовое фото, много фиолетовых точек, а вы знаете, что одна из этих фиолетовых плохая... Ну, магия...» – однажды написала одна читательница блога. И это отчасти магия гематоксилина и эозина. И нашего специализированного обучения. Гематоксин и эозин окрашивают основную часть необходимых для визуализации нормальных структур (гистология) и аномальных тканей и клеток (гистопатология), основываясь в значительной степени на кислотности химической реакции, т. е. pH того, что они окрашивают. Синий гематоксин (или, собственно, как вы помните, гематеин де-факто) – щелочное соединение, положительно заряженное, он окрашивает такие структуры, как нуклеиновые кислоты, в темно-синий цвет, следовательно, ядра клеток обычно выделяются в микроскопических изображениях синими или фиолетовыми пятнами. Эозин, кислотный краситель, красным (или розовым) окрашивает, например, цитоплазму, изобилующую белками, богатую положительно заряженными цепочками аминокислот, содержащими щелочной лизин и аргинин, поэтому большинство объема клеток под микроскопом – это озера розовости, среди которых вокруг ягодных клеточных ядер дрейфуют остальные органеллы, то есть такие внутриклеточные почти-что-органы. Промытые от содержимого во время лабораторной обработки бывшие жировые капельки, в свою очередь, останутся бесцветными, следовательно, адипоциты, клетки жировой ткани, напоминают полые тонкостенные шары.

Различия в распределении и плотности синих и фиолетовых цветов ядер расскажут нам немного о деталях построения ядра клетки и его активности. Гематоксин и эозин покажут нам морщинки мембраны, окружающие ядро, выпуклые и волнистые, образующие на сечениях впадинки и борозды, или, наоборот, четко выделяющиеся псевдовключения, такие лже-

пузыри, очень светлые пузырьки, характерные для, например, ядра клеток папиллярного рака щитовидной железы. По-другому окрасятся реальные включения с иной текстурой, возникающие вследствие вирусных инфекций, когда нежелательные гости толпятся в клеточных ядрах хозяев, используя их для своих гнусных целей. Проявятся четкие пустые ядра гепатоцитов, клеток печени, заполненных мелкозернистыми отложениями гликогена, так называемой гликогенной дегенерацией ядер, которая характерна для некоторых заболеваний печени, но также часто встречается просто при диабете.

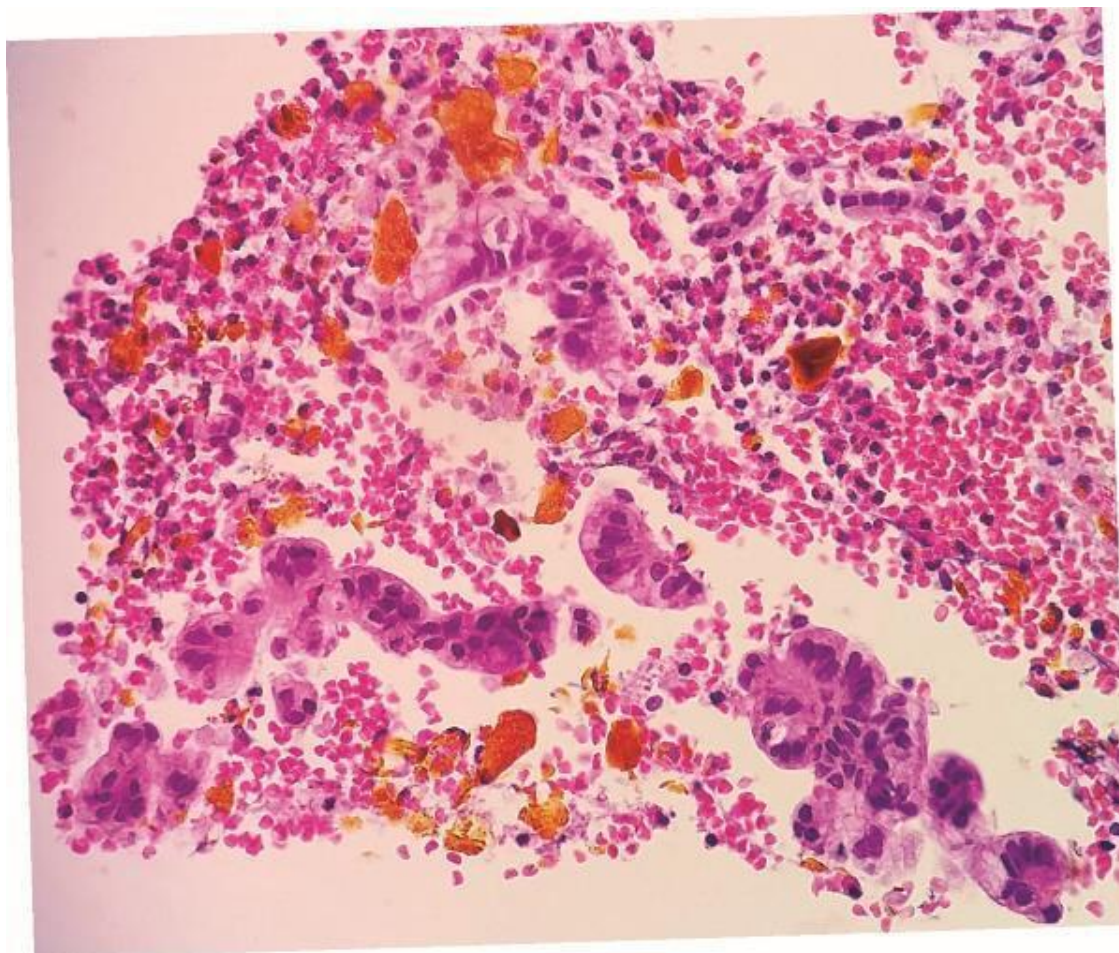
Цитоплазма, заполняющая клетки, обычно розовая, но иногда даже небольшие различия в оттенках розового дают важные подсказки. Клетки, интенсивно синтезирующие белки, будут иметь цитоплазму, заполненную шероховатой эндоплазматической сетью (также называемой шероховатый эндоплазматический ретикулум). Это разновидность сети, кроме сперматозоидов, имеется в каждой клетке с ядром и представляет собой систему мембран и каналов с прикрепленными рибосомами, мужественно вяжущими аминокислотные нити, которые в конечном итоге образуют белки. Рибосомы окрашиваются в синий цвет гематоксилином, поэтому у более интенсивно продуцирующих клеток будет слегка голубоватая (или на практике – более фиолетовая) цитоплазма по сравнению с менее активными, поэтому мы ожидаем меньшую розовость, например при взгляде на секреторные клетки поджелудочной железы. Или интенсивные коллаген-продуцирующие фибробласты, клетки соединительной ткани со слегка голубоватым оттенком. Но уже иногда очень похожие на фибробласты, клетки гладких мышц имеют дело с сокращением и расслаблением, поэтому им нужны не рибосомы и километры упакованной сетки, а миофибриллы, обеспечивающие сокращение поперечно-полосатых мышц – темно-розовый цвет помогает отличить их от предшественников.

В цитоплазме плавают разные вещи – вы это уже знаете. Эти вещи также могут помочь нам. Я говорила о бесцветных липидах и шариках клеток жировой ткани, но эффект не всегда будет таким же наглядным, как с адипоцитами. Остающиеся после вымывания жиров «дырки» в цитоплазме видимы под микроскопом при жировой инфильтрации печени, маленькие или большие капли не «опустошают» клетки до такой степени, чтобы было трудно их заметить. Другой вид жировые капельки принимают в кожных сальных железах. Каждый себоцит (потому что это название секреторных клеток эпителиальной железы) имеет цитоплазму, заполненную пенкой мелких липидных капелек. За исключением того, что эти капли не лежат (или, скорее, не плавают) в рыхлых клетках, они заключены в мембранные пузырьки, вакуоли, что дает эффект нежной розовой пены, образованной из крошечных розовых пузырьков, окружающих промытую пустоту.

Или митохондрии, например. Они выполняют в наших клетках функцию определенных микроэлектростанций. Они бродят по всей цитоплазме, подвергаясь постоянным циклам фрагментации и слияния, создавая своего рода клеточную энергосеть. Они меняют форму и размеры, но обычно это продолговатые пузырьки, посылаемые изнутри возвышающимися митохондриальными гребешками¹¹ (этот невидимый нам мембранный гребень участвует в выполнении основной функции митохондрий – именно здесь расположены ферментные комплексы, благодаря которым происходит процесс так называемого клеточного дыхания: в результате окисления продуктов разложения глюкозы образуется «энергия», которая упаковывается в блоки АТФ (аденозинтрифосфата). Обычно мы не будем внимательно смотреть на них с помощью светового микроскопа, потому что они слишком малы для этого, но косвенно мы сможем наблюдать их, потому что они придают цитоплазме особый розовый зернистый вид. Чрезвычайно многочисленное количество митохондрий мы ожидаем увидеть в клет-

¹¹ Митохондриальные гребешки (*cristae mitochondriales*; син. кристы митохондрий) – складки внутренней митохондриальной мембраны, выступающие в щелевидное пространство между наружной и внутренней мембранами и образующие перегородки, в которых локализованы дыхательные ферменты. – *Примеч. науч. ред.*

ках, которые выполняют интенсивную работу: клетки скелетных мышц могут иметь их сотни тысяч (но вы также должны помнить, что клетки скелетных мышц могут быть очень длинными, до нескольких десятков сантиметров), а чрезвычайно метаболически активные клетки печени – две тысячи митохондрий. То же самое произойдет с некоторыми раковыми клетками: при патологии, как правило, более ярко розовые, с гранулами клетки, загруженные митохондриями, называются онкоцитами. Стандартным примером может служить почечная онкоцитома, доброкачественная опухоль, хотя в некоторых случаях ее легко спутать под микроскопом с одной из почечно-клеточных карцином. Но не только в почках встречаются такие «трудолюбивые» опухоли. Онкоцитарные узелки также отмечаются, например, в щитовидной железе или слюнных железах. Некоторые из них будут мягкими, другие – нет. Один критерий может помочь дифференцировать их, но обычно с его помощью нельзя однозначно определить характер изменений.



Золотистый осадок от остаточных солей холестерина и желчных красителей, отслоившегося эпителия, белых и красных кровяных клеток – вот такое желчное болотце.

Наконец, в некоторых клетках под микроскопом можно увидеть остатки самых естественных, первичных красителей, обнаруженных в отдельных тканях. Помните? Например, хотя бы те, которые окрашивают в желтый и зеленоватый цвет слизистую желчного пузыря, оставляя тонкие отложения желчных красителей, иногда также видимых под микроскопом. Или мелкие зерна коричневого меланина, вырабатываемые меланоцитами, пигментообразующими клетками, в здоровой коже (или слизистых оболочках) или в родинках и меланомах. Иногда в срезах кишечника между кишечными железами среди фиолетовых и розовых

мы видим золотисто-коричневые пятна пигментированных макрофагов или фагоцитов. Такие золотистые или коричневые гранулы, образованные смесью пигментов, которые в совокупности называются липофусцином, или «пигментом старения», смесью продуктов метаболизма жирных кислот, эффектом разрушения клеточной мембраны, обогащенным различными примесями. В кишечнике мы будем называть подобное состояние меланозом и обычно будем ассоциировать со злоупотреблением слабительными, но мы также найдем липофусцин в почках, сердце или коже. Но и она не единственная коричневатая краска, которая может появиться в клетках, съеденных фагоцитозом. Например, этот цвет появляется, когда макрофаги сталкиваются на своем пути со следами небольшого или значительного кровотечения и питаются остатками эритроцитов (их называют гемосидерофагами) и, наполненные коричневыми гранулами, также косвенно сообщают нам, что произошло в этом месте.

И хотя это только начало, но ориентирование в цветовой палитре препаратов – необходимый шаг для дальнейшего продвижения по лабиринту гистопатологии. Это такое базовое руководство, инструментарий, который позволяет вам начать думать о том, чтобы взяться за дело и оценивать вышеупомянутые организованные структуры, созданные всеми этими клетками, чтобы по фигурам, окрашенным в розовый и фиолетовый цвета, можно было понять, что не так с пациентом и насколько не так.

Пятьдесят оттенков пуповины, или «Я вижу в этом раке собачку»

Патология – это область, полная захватывающих историй о механизмах, управляющих болезнями, о том, как человеческий (и не только человеческий – ветеринарная патология не менее интересна) организм меняется в ходе различных отклонений от нормы, о том, как уже привычное может выглядеть, если присмотреться повнимательнее, весьма необычно, но не стоит обманываться – одно из самых больших преимуществ нашей специальности в том, что обычно больше всего привлекает людей вне медицины, – это ее визуальный аспект. Иллюстрации – забавные, отвратительные или просто красивые. В этом нет ничего плохого, ведь патоморфология – это искусство изображения; нас – тех, кто занимается этим профессионально, часто притягивает к ней именно изображение.



Питер Брейгель Старший. Падение мятежных ангелов, фрагмент «Бесшабашный демон в синих штанах».

У нас есть, конечно, десятки классификаций, сотни таблиц и табличек, списки дифференцирующих критериев и список прогностических факторов, но основное искусство адептов нашей специальности – это способность искать на иногда сложных изображениях тонкости, которые позволяют нам поставить диагноз. Это требует особых компетенций и довольно специфических предпочтений. Настолько специфичных, что мы даже не особенно удивились, когда во время наших самых ранних тренингов по специальности одно из занятий было посвящено обсуждению живописи и выискиванию деталей на картинах Питера Брейгеля Старшего, которые ими изобилуют: «Детские игры» или «Битва Масленицы и Поста». Действительно, идея в целом считается довольно спорной, возможно, немного эксцентричной, но никто не протестовал. Во всяком случае, иногда наша работа немного об этом – смотреть на всю картину,

высматривать шаблоны и системы в ней, а затем искать в конечном итоге особые детали. И на самом деле не имеет значения, является ли предметом нашего поиска падший ангел Брейгеля в синих штанах или сокрытые среди сотен клеток меланомы признаки деления (митозы), которые свидетельствуют об активном размножении раковых клеток.



Вы тоже видите котика в пятне на тротуаре?

Патологические картины, особенно те, которые рассматриваются вблизи, обычно воспринимаются необученным глазом как абстрактная мазня. Иногда, однако, вам не нужны специалисты, чтобы разглядеть какие-то структуры или формы. В конце концов эволюция сформировала наш мозг так, что мы можем легко находить закономерности посреди хаоса – реального или видимого. Когда-то это, вероятно, могло бы быть полезным – лучше несколько раз убежать от тигра, которого вообще не было в кустах, чем игнорировать того, кто действительно сидел там, – теперь осталось применение развлекательное и... диагностическое.

Конечно, вы когда-нибудь видели облака в форме кораблей, таинственные лица в пятнах на стене или тени от листвы, возможно, однажды вам улыбнулась шоколадная посыпка на поверхности капучино, а чайная гуща выстроилась в знакомый узор. Или, может быть, это было в юности, когда во время предрождественских гаданий вылитый воском рисунок принял черты любимого человека? Это распространенное явление называется «парейдолия». На практике она используется в психологии в тесте Роршаха, ныне уже довольно прохладно принимаемого научным сообществом. Предпочитаете менее официальное и менее научное? Есть множество примеров, да вспомнить вот хотя бы страницу в одной из социальных сетей, у которой уже более сорока трех тысяч подписчиков, – там публикуют фотографии церквей, напоминающих... кур, и тут же на ум приходят регулярно появляющиеся в желтой прессе новости о явлении божьего лица на тостах. А впрочем, лицо Христа, замеченное на гренках, стало предметом не только журнальных статей, но и серьезных исследовательских публикаций, и даже получило некоторую оценку в научных кругах, хотя Шнобелевская премия, присуждаемая журналом «Анналы невероятных исследований» за работы, которые «сначала смешат, а потом заставляют задуматься», и открытия, которые «не могут или не должны повториться», являются наградами полуюмористического характера и полностью юмористическими с финансовой точки зрения. Именно такую награду присудили в 2014 году за опубликованную в журнале *Cortex* работу «Видеть Иисуса на тосте...». Несмотря на кажущуюся несерьезность (как это часто бывает со

Шнобелевской премией), в публикации описываются механизмы, на самом деле весьма значимые, а именно: в какой конкретно части мозга возникают ассоциации, приводящие к самым классическим формам парейдолии, как из хаоса хлебной поверхности рождается образ. Магнитно-резонансная томография показала награжденной команде, что восприятие отсутствующего на самом деле лица затрагивает область веретенообразной извилины (*gyrus fusiformis*), части височной доли коры головного мозга, отвечающей за распознавание реальных лиц и эмоций, которые они выражают. Кажется, что именно этот фрагмент серовато-желатиновой ткани отвечает за лицо Иисуса на тосте или за знаменитое лицо на Марсе. Помните его? Впервые замеченное на фотографиях, полученных с зонда Viking 1 в 1976 году, геологических образований на марсианской Ацидалийской равнине, оно породило фантазии о древней марсианской цивилизации, колонизирующей Землю. Также улыбающийся марсианский кратер Галле, хотя и очарователен, к счастью, вызвал меньше эмоций и лишен таких смелых интерпретаций. А может быть и так, что этот на самом деле веретенообразный изгиб – некоторые исследователи предполагают, что его деятельность не ограничивается только лицом, – показывает нам человека или кролика на луне и рыцаря, спящего в Гевонтском массиве¹². Как бы там ни было, скорее всего, именно из-за этого веретенообразного изгиба я несколько лет назад заметила в пятне на тротуаре котика настолько четко, что не удержалась и сфотографировала его.

Но нужно ли медикам, если только они не рассчитывают на еще одну шуточную награду, это лицо на Марсе, человек на Луне или котик в маслянистом пятне на тротуаре? Ответ – и это, вероятно, не станет для вас сюрпризом – утвердительный. Конечно, нужно: что такое медицинская диагностика, если не искусство извлечения образов из (иногда очевидного) хаоса информации? От самых простых форм и ассоциаций до более сложных, сопровождаемых целыми рассказами.

¹² Горный массив в Западных Татрах.



Улыбающаяся пуповина.

Вот вам, например, пуповина, любимый смайлик мира патоморфологии. О, разумеется, под пуповиной обычно подразумевают весь длинный шнур, соединяющий плод, а затем и новорожденного с плацентой, но для нас, если не принимать во внимание ее длину (что тоже существенно) и степень растяжения, наиболее важна внутренняя структура, и пуповина чаще всего рассматривается в срезах. А для чего мы вообще ее изучаем? Многие проблемы, в том числе очень основательные, такие, как количество кровеносных сосудов, можно решить и без микроскопа. Я только напомним, что должно быть три сосуда: две артерии и одна вена, образующие характерные глаза и рот пато-смайлика. Без микроскопа также можно измерить пуповину, оценить, есть ли узлы или опухоли (да, бывают опухоли пуповины, чаще всего гемангиомы, и вот при изучении их структуры без микроскопа уже не обойтись), какие-либо серьезные повреждения или, например, формирующиеся гематомы. Но воспалительные изменения уже не обязательно будут видны невооруженным глазом, если только они не являются действительно серьезными, а помимо сосудистых аномалий, наверное, именно воспаление интересует нас более всего. Под микроскопом, кроме тончайших поражений сосудов, воспалений и туберозных поражений, мы иногда можем также видеть следы развития эмбриона или плода, например мочевины (остальная часть аллантаоисной, одной из плодных мембран, после которой должна оставаться только медиальная пупочная связка), остатки желточного протока (его ненормальное, неполное исчезновение может привести к дивертикулу Меккеля, довольно распространенному дефекту желудочно-кишечного тракта) или, наконец, остатки сосудов жел-

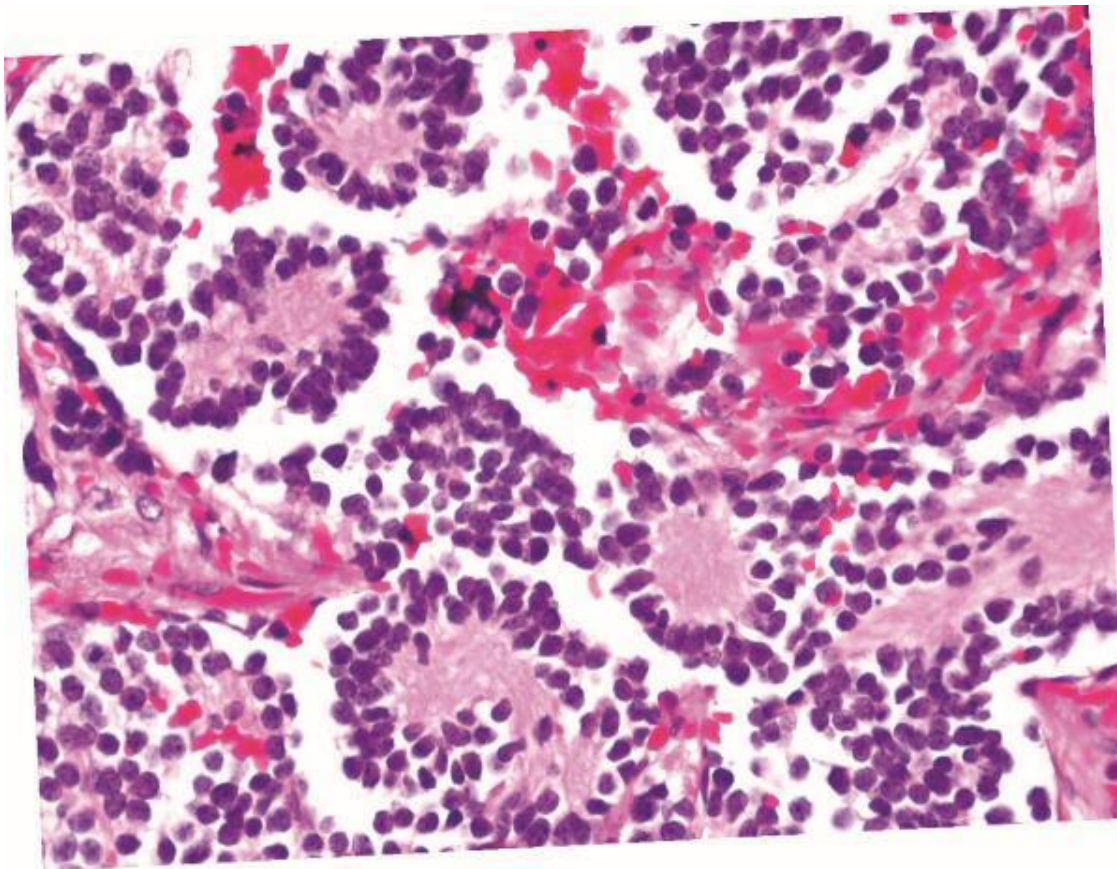
точного пузырька. Так что улыбающиеся или, может, хмурящиеся пуповины – ежедневный хлеб каждого патоморфолога, чей работодатель сотрудничает с каким угодно родильным отделением. И все же пуповина – это уже полная основа, а у подножия лестниц менее очевидных структуры и узоры оказываются выведены намного тоньше.

Например, медвежонок, скрывающийся в поперечных срезах среднего мозга, уже менее очевиден. Вот мордочка этого печального мишки: ушки являются основанием ножки мозга, а рот напоминает водопровод к нему (так называемый Сильвиев водопровод), спускающийся вниз в позвоночный канал и идущий вверх, к третьему желудочку головного мозга и к боковым желудочкам полушарий головного мозга. Кто-то скажет, что это легкомысленный мнемонический трюк, полезный для детей и, возможно, студентов, недостойный серьезных специалистов, но именно на таких уловках могут держаться важные знания, а если что-то помогает запоминать то, что необходимо в профессиональной деятельности, это, безусловно, заслуживает внимания. Я до сих пор помню с занятий по анатомии кости запястья благодаря студенческой считалочке: «Ладья плывет прекрасно и лунный свет неплох, трехгранный не напрасно мы сеяли горох». Глупо? Конечно, глупо. И дальше не лучше: «Две трапеции в очках – голова как на крючках». Вы сможете перечислить восемь костей запястья? Нет? А я смогу. В верхнем ряду: ладьевидная, полулунная, трехгранная и гороховидная кости, а в нижнем (ближе к пястной кости) кость-трапеция (лат. *os trapezium*), трапециевидная (лат. *os trapezoideum*), головчатая и крючковидная. Вот и у наших пато-картинок аналогичная функция. В конце концов, красные ядра среднего мозга легче зафиксировать в памяти как глаза печального мишки, чем как набор сухой информации о мозговой структуре, также как легче запомнить, что черная субстанция ключевая для болезни Паркинсона и расположена непосредственно за основанием мозга, как бы оттеняя медвежьи уши, даже если на первый взгляд это может показаться немного инфантильным.

Наши учебники предлагают ряд визуальных ассоциаций, которые для адептов патоморфологии станут со временем такими же естественными и автоматическими, как само дыхание (или его сдерживание в определенных профессиональных ситуациях). Мы не задумываемся, когда говорим о рисунке «елочкой» (его еще в шутку называют рыбьими скелетами), хрестоматийном для фибросаркомы, хотя обычно в таких случаях мы используем английский язык и просто воскликнем: «O, herringbone pattern!» (англ. рисунок елочкой). Это наблюдения на уровне рефлексов. То же самое происходит, когда мы смотрим на ткани, пораженные фиброматозом: перед нашими глазами будто проплывают косяки рыб. Мы автоматически ищем подобия крыльев ветряных мельниц, свидетельствующих о переходе доброкачественной твердой фибромы в кожу в гораздо более опасную и легко рецидивирующую узловую фибросаркому (*dermatofibrosarcoma protuberans*). В этих образах и узорах нет ничего особенно утонченного. Это просто производная плотности и расположения постоянно растущих опухолевидных волокнистых тканей. Впрочем, большинство пато-узоров довольно примитивные – заборчики, частокоты, ветряные мельницы и розетки, а не медведи или лица – как те, что на Марсе.

Рыбы – будь то в виде косяков или обгрызенных скелетов – область изменений соединительной ткани, как и розетки и заборчики в патоморфологии связаны прежде всего с новообразованиями нервной ткани, особенно розетки. Невропатология выделяет несколько их типов, довольно характерно связанных с различными видами новообразований. Вероятно, наиболее известны розетки Хомера Райта и розетки Флекснера-Винтерштайнера, вечно конкурирующие друг с другом в памяти студентов. Первая характерна для нейробластомы (*medulloblastoma*), вторая – для ретинобластомы (*retinoblastoma*), их, к сожалению, безбожно забывают из-за довольно сложных эпонимов. Что ж, Джеймс Гомер Райт был, по крайней мере, одним человеком, а вот конкурирующая розетка – ребенок двух отцов: патолога Саймона Флекснера в его наблюдениях поддерживал австрийский офтальмолог Хьюго Винтерштайнер. Флекснер и

Винтерштайнер были первыми, они оба успели сделать свои наблюдения еще в девятнадцатом веке.



Розетки Гомера Райта, заполненные розовым микроволокном, – нейробластома надпочечников.

В какой-то степени Гомер Райт обнаружил «свои» розетки случайно. В 1910 году он описал в «Журнале экспериментальной медицины» серию из двенадцати опухолей (которые тогда считались саркоммами) с особой микроскопической структурой – тканью, созданной маленькими круглыми клетками. Сегодня мы выделяем целую категорию раковых заболеваний, состоящих из маленьких синих клеток (из-за клеточного ядра, которое занимает большую часть клетки), и они по-прежнему остаются настоящим бичом для патологов. И все же давайте вернемся к Джеймсу Гомеру. Структуры, которые он наблюдал в своих препаратах, заставили его поверить, что на самом деле он имеет дело с новообразованиями не из соединительной ткани, а из очень примитивных нервных клеток. Скопления маленьких темных клеток, свернутые в розеточные шарики и трубочки, срезанные, повернутые внутрь чашей розовых фибрилл, напомнили ему процессы развития эмбриональной нервной системы – это впечатление оказалось настолько сильным, что он последовал ему и назвал свою статью «Нейроцитомы или нейробластома, неочевидные разновидности опухоли». Таким образом, нейробластома оказалась порождением предполагаемой саркоммы, а розетки или псевдорозетки и предполагаемые розетки запомнились Райту из-за отсутствия в них просветов (они были фактически забиты волокнами, которые на самом деле являются выступами нервных клеток), и последующие публикации охотно связывали его имя с описанным изображением. По сей день розетки часто появляются в учебниках и экзаменационных вопросах, они также все еще полезны в диагностике, будучи характерными не только при нейробластомах, но и при других примитивных новообразованиях нервного происхождения, например медуллобластома или исклю-

чительно редкая и чрезвычайно опасная пинеобластома (pineoblastoma), развивающаяся из клеток шишковидной железы, крошечной эндокринной железы длиной всего несколько миллиметров, которая, может быть, ассоциируется у вас с мелатонином.

Что касается Саймона Флекснера, то на его счету не только общие с Винтерштейном розетки, но и бактерии, поделенные пополам с одним японским медиком, – именно ему вызывающие дизентерию *Shigella flexneri* обязаны своим видовым именем, а Киёси Шига остается покровителем рода. Однако оставим микробы и вернемся к розеткам. Описав в 1891 году в журнале «Бюллетень больницы Джона Хопкинса» опухоль, растущую на глазном яблоке четырехмесячного ребенка, Флекснер отметил как физическую связь опухоли с сетчаткой, так и ее поразительную тенденцию к образованию кольцеобразных розеточных систем. Таким образом из моря темных недифференцированных клеток опухоли, которая сегодня называется ретинобластомой, розетки возникают из слегка более дифференцированных, продолговатых, словно маленькие столбики, клеток, окружающих почти пустой, центральный просвет с лишь тонкими, слабо различимыми выступами, совсем чуть-чуть касающимися центра. Точно так же, как двадцать лет спустя Джеймс Гомер Райт заметит сходство «своих» клеток с нервными клетками, так и здесь наблюдателю бросилось в глаза подобие высоких клеток с фоторецепторными клетками сетчатки, колбочек и палочек, и с этими наблюдениями позже согласился Винтерштайнер, тем самым закрепив нынешнее название находки. Интуиция обоих исследователей подтвердилась результатами электронной микроскопии. Примитивные фоторецепторы смело пытаются воспроизвести свою основную цель, хранящуюся в генах, создавая силой маленькие пузырьки раковой сетчатки. Есть в этом что-то интересное.

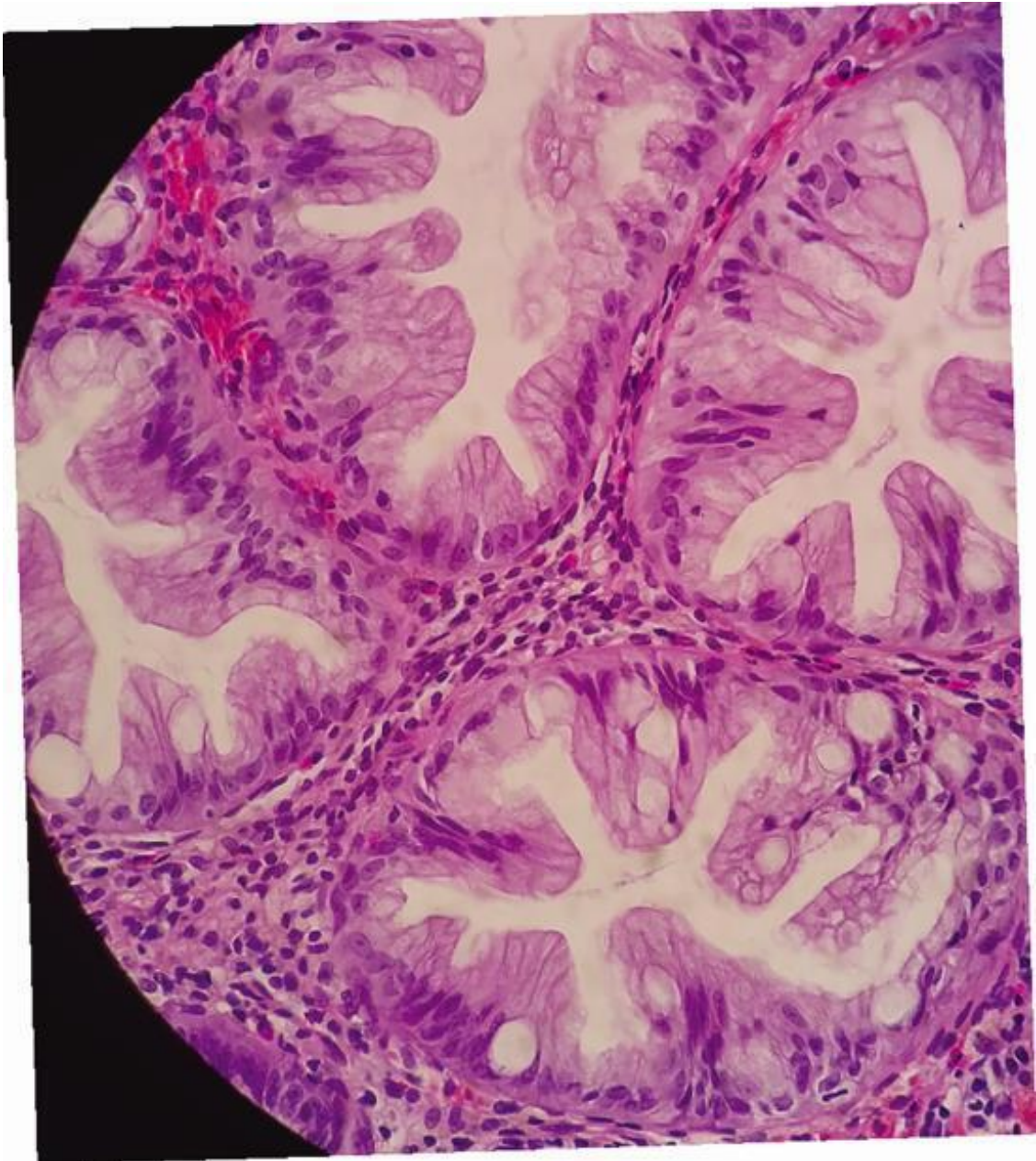
Другие невропатологические розетки и псевдорозетки не имели своих эпонимов, что совсем не означает, что они не пользуются признанием медицины. Они различаются в деталях – некоторые накапливаются вокруг кровеносных сосудов, другие, типичные для эпендимомы, опухоли центральной нервной системы, которая развивается из клеток эпендимы желудочков мозга и центрального канала спинного мозга, расположены радиально вокруг абсолютно пустого просвета, снова имитируя типичные пути развития для ее прототипа. Есть еще и другие, менее сформировавшиеся и правильные, напоминающие розетки Гомера Райта, которые немного больше, немного расплющены, пугающие риском новообразования из железистой ткани шишковидной железы (обыкновенным, не эмбриональным) в сердечном желудочке и способствующего гидроцефалии центральных клеточных невром (центральная нейроцинома). Один паттерн, а сколько возможностей. Прямо как в случае с барьерами и частоколами, которые в разных видах и формах являются своего рода частоколом скопившихся ядер опухолевых клеток вокруг областей некроза, типичных для мультиформных глиом, называемых эмбриональными, (глиобластома), они успокаивают глаз упорядоченными заборами, расположенными в доброкачественных нейробластомах в виде структур типа «тельца Верокаи».

Но хватит уже этой нервной системы. Я не знаю, говорит ли вам о чем-либо имя сиротки Ани (Little Orphan Annie) – героини придуманных в США с 1920-х годов Гарольдом Греем комиксов, которая никогда не становилась такой популярной у нас, как на ее родине, хотя, вероятно, песню *Tomorrow* из мюзикла, созданного на основе комиксов, узнают многие. Вероятно, не только большинство студентов, но также будущие или нынешние патологи, встречая сравнение с глазами сиротки Ани в учебниках, скользят по ним, не задумываясь, даже не вспоминая образ Ани в комиксах. А ведь именно это сходство клеточных ядер под микроскопом при взгляде на папиллярный рак щитовидной железы с незаполненными белыми овалами, данными девушке автором комикса вместо глаз, привлекло внимание профессора Нэнси Э. Уорнер из Университета Южной Калифорнии. Почти пустое ядро клетки, окруженное очень узкой цветовой гаммой хроматина, и напоминание о пустых белых глазах польским (и, вероятно, бельгийским) читателям может вызывать куда более тревожные ассоциации – у нас большую известность, чем приключения решительной девочки, получила известная серия

комиксов Росинского и Ван Хамме о Торгале Эгирссоне¹³. А ведь демонический Алиной, зеленоволосый мальчик с точно такими же пустыми глазами, появившийся в одном из альбомов и в детстве снившийся кому-то из нас по ночам, – тоже ассоциация с пустыми глазами из комиксов, но как отличается! Возможно, это даже к лучшему, что относительно малоагрессивную, хотя и злокачественную опухоль все же связали с Аней. В 1971 году Уорнер официально представил сироту миру патоморфологии в своем справочнике, посвященном изучению эндокринной патологии: «Эпителий может раскрывать свое злокачественное поражение через изображение ядра клетки; ядро окружено четко отходящей ядерной мембраной, гиперхромно (гиперпигментация), а внутри представляет пустое пространство (как глаза сироты Ани)»¹⁴. В патоморфологии у сироты Ани есть мать.

¹³ Герой комикса «Торгал» (Thorgal) бельгийского сценариста Жана Ван Хамме (Jean Van Hamme) и польского художника Грегора Росински (Grzegorz Rosinski). – *Примеч. науч. ред.*

¹⁴ RA DeLellis, Orphan Annie Eye Nuclei: A Historical Note, [w:] «The American Journal of Surgical Pathology», https://journals.lww.com/ajsp/citation/1993/10000/orphan_annie_eye_nuclei__a_historical_note.14.aspx, dostęp z dn. 28.07.2018; собственный перевод автора.

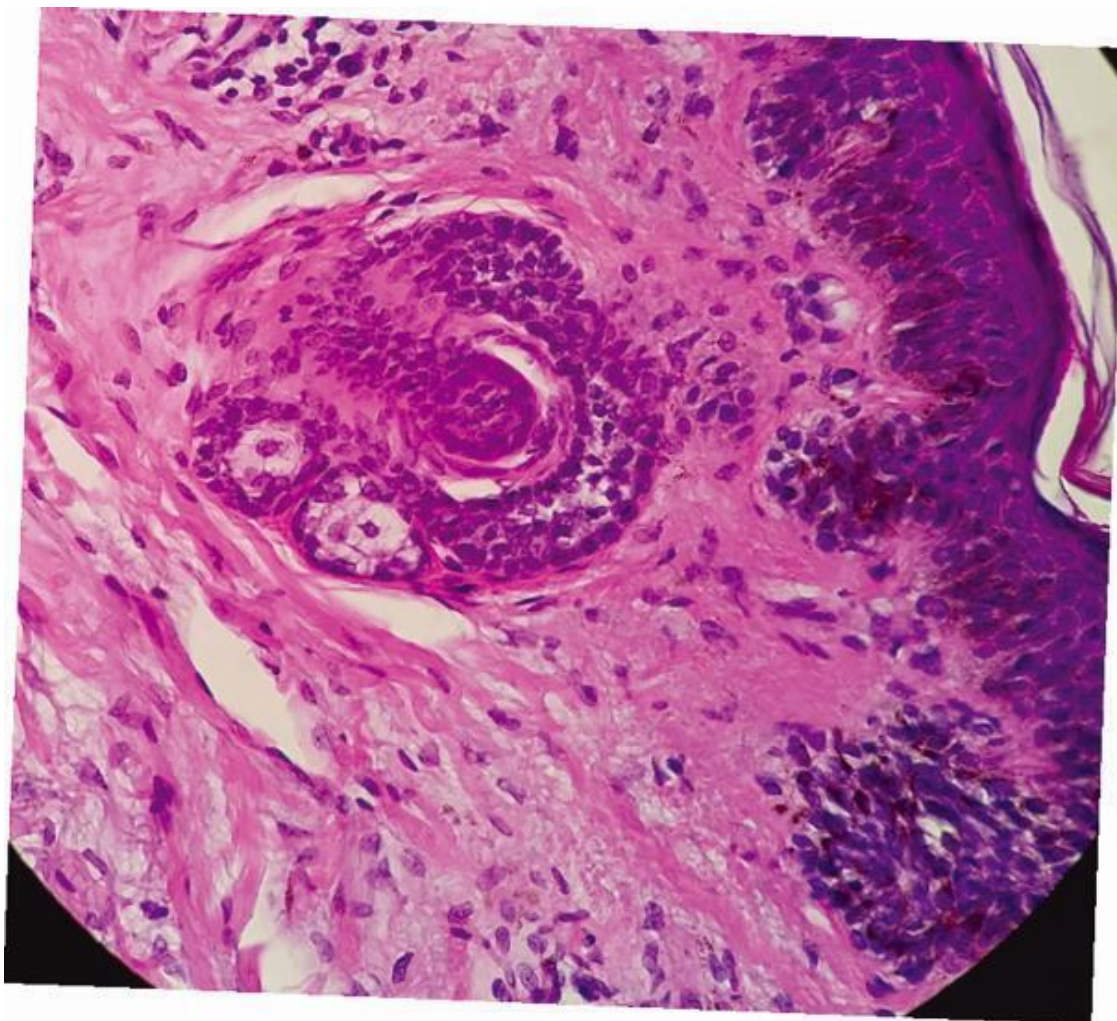


Зубастые цветки доброкачественного гиперпластического полипа.

В то время как папиллярный рак смотрит на нас пустым взглядом героини комиксов, иногда толстая кишка может взорваться под микроскопом целым фейерверком разных цветов. Возможно, вы знаете, что не все полипы, обнаруженные в кишечнике, раковые, есть и доброкачественные. Гиперпластические полипы, непреодолимо ассоциирующиеся (под микроскопом, конечно) с изображением цветущего луга, отмечаются довольно часто, а с возрастом все больше и больше. В учебниках говорится, что их можно найти как минимум у 35 % людей старше 50 лет, вообще не имеющих жалоб, связанных с пищеварением. Из-за цветочного или согласно некоторым представлениям «зубастого» изображения патологически измененных кишечных желез, которые на самом деле невелики, категория полипов, к которой мы их относим, получила название зубчатых полипов, а гиперпластические полипы – самые многочисленные, а также наименее опасные представители группы полипов. Вы знаете термин «апоптоз»? Это процесс плановой гибели клеток, постоянно происходящий в различных частях нашего тела и необходимый для его правильного функционирования. Что ж, процессы уми-

рания, происходящие в кишечных железах, считаются одним из важных факторов развития таких цветов. Это, конечно, определенное упрощение, но кишечные крипты (углубления) – довольно активные места, на их поверхности микротрубочек слизистой оболочки кишечника постоянно образуются новые эпителиальные клетки, которые по мере взросления поднимаются и постепенно отмирают. Считается, что это клеточное «коловращение» нарушается в гиперпластических полипах, отсюда и избыток клеток, которые наслаиваются в такие напоминающие зубчики и цветки формы. Такие вот зубастые цветочки.

Мы все больше движемся в сторону легкой абстракции. В края сказочных пейзажей, наполненных цветочными полями полипов, парящими башнями некоторых себорейных бородавок, озерами опухолей нервной системы... «Погодите, как это – озерами?» – вы спросите. Ну, озерами и озерцами. Невропатология – это не только заборы и розетки. И она не всегда должна быть смертельно опасной. Есть и такая, например, идилическая в своем микроскопическом изображении опухоль, названная столь же живописно, как и ее плетение. Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль – как тут не радоваться? ДНЭО (потому что при красивых, но длинных названиях иногда легче оперировать сокращениями) редкая, она встречается в основном у молодых людей, обычно до двадцати лет, а ее основные симптомы – лекарственно-устойчивые судороги. Вы лечите ДНЭО хирургическим путем, и прогноз очень хороший, даже если вы не можете вырезать все, обычно нет тенденции к рецидиву. Гиперплазия ограничивается корой головного мозга, обычно корой височной доли (более 60 % случаев). А как она выглядит? Выглядит просто потрясающе. Это одно из нечастых поражений, которое строится как из нервных клеток, так и из клеток глии (лежащих в основе большинства опухолей мозга), смешанных опухолей, поэтому в нем можно найти две разные по происхождению и внешнему виду популяции клеток. Среди фибриллярного фона и озер слизи плавают отдельные, довольно большие яркие нервные клетки, а между ними видны ниточки бисерных, тонких темных ядер глиальных клеток и сеточка тонких кровеносных сосудов. Без воспалительной инфильтрации, без особой дисплазии. Просто расслабленное спокойствие. Струны кораллов среди безмятежных щелей слизистых прудов.



Страшная (может, даже лягушачья?) рожа с выпученными глазами сальных желез, глядящая на нас из волосяного фолликула.

И другие чудеса: тут и там выглядывают олени рога тонкостенных кровеносных сосудов, характерные для онкологических заболеваний из группы гемангиоперицитом. Среди железистых спиралей прячутся клетки слизисто-клеточной карциномы желудка – такие невинные кольца с глазком, как милые и быстрые проворные головастики, смахивают пот с аденомы (сирингома) среди коллагеновых потоков дермы. Ряды надгробий отмечают основание внутрикожных пузырей у *Pemphigus vulgaris* (пузырчатка обыкновенная), свиные хвосты ободряюще машут нам из остатков чесоточных яиц, отложенных в эпидермальной норке, тактильные тела Пачини возникают в слоях и напоминают лук Шрека или осла из мультика. И все это просто стандартные литературные сравнения и метафоры прямо из учебников и медицинских публикаций. На фоне этого красочного пейзажа наши невинные патологические игры бледнеют – что удивительного в том, чтобы искать лица в опухолях печени, сердца в кровеносных сосудах или лимфатических узлах или видеть под микроскопом игривого щенка в розовых полях рака вульвы.

Исчезающие исследовательницы, или Софи Шпиц была женщиной

Явление, называемое эффектом Матильды, скорее всего нельзя назвать общеизвестным. О нем мало пишут в популярных газетах и журналах, да и на телевидении его днем с огнем не сыщешь. Иногда что-то мелькает в интернете, но эти публикации остаются малозаметными и слишком специфическими. А ведь тема отнюдь не банальная, не узкая. Матильда Джоуслин Гейдж, давшая имя описываемому эффекту Матильды, была активисткой и публицисткой девятнадцатого века, которая в работе «Женщина как исследователь» описала феномен дискриминации в отношении научных достижений женщин, а сам термин придумала в 1993 году историк науки Маргарет У. Россистер, ссылаясь на эффект Матфея, называемого также эффектом неравномерного распределения преимуществ и описанного в Библии: «ибо всякому имеющему дастся и приумножится, а у не имеющего отнимется и то, что имеет»¹⁵. В науке – несколько упрощая – эффект Матфея отражает довольно безрадостное явление. Когда одно и то же говорят или публикуют два человека с разным послужным списком, академическим статусом и т. п., услышанным, оцененным и запомнившимся станет тот, чья стартовая позиция была выше. Слава и признание скорее сопутствуют уже знаменитым и признанным людям, чем новичкам, пусть даже и очень талантливым. Эффект Матильды добавлял к этому принципу гендерный дисбаланс, дав название наблюдаемому, в том числе и в науке, явлению принижения роли женщин в исследовательской работе и приписывания их успехов мужчинам. Думаете, я преувеличиваю? Что ж, данному феномену посвящено немалое количество работ и тематических исследований, но важнее всего то, что даже сейчас с ним можно легко столкнуться в повседневной жизни и работе.

¹⁵ Мт 25,29, Biblia ks. Wujka.



Мария Добска, специалист по патоморфологии, чье имя до сих пор встречается в польских (и не только) учебниках.

Однажды на каком-то курсе по специализации один мой коллега несколько пренебрежительно подытожил только что изученное довольно редкое (если честно, даже очень редкое) злокачественное новообразование сосудистого происхождения (англ. endovascular papillary angioendothelioma или papillary intralymphatic angioendothelioma), называемое опухолью Дабской (в англоязычной литературе также известна как Dabska tumor) в честь автора его первого описания (журнал Cancer, 1969 г.) – польского врача, выпускницы Гданьского медицинского университета и специалиста по патоморфологии – Марии Домбска.

«Это, наверное, единственное явление в патологии, названное в честь женщины», – отметил коллега (я сейчас снова с улыбкой вспомнила о Петре). Публика в зале немного умерила энтузиазм молодого доктора, напомнив ему о Софи Шпиц, и тема умерла незавершенной.

Об этом ляпе моего друга я снова задумалась некоторое время спустя, когда после сдачи экзаменов и начала самостоятельной работы заметила на своем столе направление на исследование с диагнозом «Невус Шпица». В медицине, как это легко можно понять, читая обо всех этих лимфомах Беркитта, синдромах Дауна или Шерешевского-Тернера, саркомах Капоши или болезнях Аддисона, любят эпонимы, особенно те, которые созданы из имен исследователей-медиков, создателей первых описаний болезней, структур или явлений. У этого есть свои минусы (такое имя обычно логически не относится к описанному заболеванию или изменению, за исключением исторического аспекта), но есть и плюсы (это все же удобнее, чем запоминать длинные и иногда частично описательные термины). Женщины поздно присоединились к гонке за место в медицинской терминологии, чему предшествовала еще более долгая борьба за то, чтобы в принципе иметь право получать соответствующее образование. Но даже тех, кто в этом преуспел, на практике не только забывают, но и часто просто-напросто принимают за мужчин, что грамматика нашего языка подчеркивает особенно в медицинских эпонимах. Такое часто случается с Софи Шпиц, и у нее большая группа подруг по несчастью – взять, к примеру, наиболее известных исследовательниц-патологов Ивонну Барр, Дороти Рид или Гертруду Гурлер.



Софи Шпиц, американский патоморфолог, известная своим описанием доброкачественного меланоцитарного невуса с обманчиво опасным видом – ведь он охотно (и нередко, успешно) притворяется меланомой.

Софи Шпиц описала поражение (впоследствии увековечившее ее имя) в 1948 году в *American Journal of Pathology*, назвав его ювенильной меланомой. Тогда ей было уже тридцать восемь лет, она работала в Мемориальной больнице в Нью-Йорке. Пол не позволил ей посвятить себя хирургии (проблема, с которой женщины часто сталкиваются даже сегодня – хирургия все еще считается неблагоприятной для них средой, и это отнюдь не из-за физических ограничений), поэтому она обратилась к чуть более перспективной для нее области. Хотя Невус

Шпиц является ее самым запоминающимся вкладом в развитие патоморфологии, она также была соавтором учебников, включая совершенно новаторскую *Pathology of Tropical Diseases*, в которой рассматривалась патология тропических болезней (патоморфологи в то время интересовались этим сюжетом в весьма небольшой степени), а, кроме того, занималась дидактикой и научными исследованиями, особенно в области паразитарных и раковых заболеваний. В 1956 году она умерла от рака толстой кишки, так и не услышав термин «невус Шпиц».

Нужно сказать, что описанное ею родимое пятно не удостоилось специального названия по тривиальным причинам, что, впрочем, понятно уже из самого названия оригинальной работы *Melanomas of Childhood* – неслучайно в нем упоминается «меланома». Так, существует группа родимых пятен, особенно у молодых людей (отсюда и в названии патологии «детская» и «юношеская»), чей микроскопический образ вызывает сильное беспокойство, и у которых много общих черт с меланомами, хотя они не ведут себя столь агрессивно. Есть некоторые морфологические особенности, с помощью которых можно отличить их от злокачественных поражений, и именно Софи Шпиц заложила фундамент исследований их различий. Впрочем, изучение продолжается, углубляется, развивается и постоянно обогащается не только новыми морфологическими признаками, но и генетическими данными, а простое разделение на отдельные доброкачественные и злокачественные поражения уступило место осознанию существования целого спектра изменений между обычным невусом Шпиц и напоминающим его типом меланомы.

Между тем заставить Софи Шпиц «исчезнуть» из медицинской памяти, сделав ее мужчиной, стараются (я не говорю, что сознательно) не только ряд хирургов, таких как тот, что выписал упомянутое направление на исследование, но и самые различные медицинские учреждения, и даже – к счастью, чуть реже – польскоязычная научная литература. В самом деле, корректуру в польских медицинских журналах легко проходят работы, всерьез повествующие о «невусе Шпица», и это не вопрос отдельных статей, подобные неудачи можно найти на страницах журналов «Руководство врача», «Онкология в клинической практике» (официальный журнал Польского общества клинической онкологии!) или издания «Рак. Онкологический журнал», а также на страницах уважаемой в профессиональной среде «Практической медицины»¹⁶. Хотите сказать, я просто придираюсь? Пойдем дальше. «Невус Шпица» встречается в официальных диагностических и терапевтических руководствах Польского общества клинической онкологии, а также в некоторых учебниках. Наши учебники по патоморфологии здесь не упоминаем, но уже, например, в книге «Лечение кожи и венерических заболеваний», изданном PZWL¹⁷, «Лечение болезней кожи и болезней, передающихся половым путем» гордо фигурирует «невус Шпица», аналогично выглядит польское издание «Международной классификации болезней для онкологии ICD-O». Неудивительно, что студенты и врачи, которые меньше интересуются этой темой, допускают ошибки.

Однако вернемся непосредственно к родимому пятну. Уже на этапе расширения знаний о его морфологических особенностях (они все еще остаются наиболее важными в повседневной диагностике, несмотря на постоянно растущее знание о генетических факторах, способствующих изменениям) в нашем поле зрения опять очередная женщина. Что ж, одним из элементов, которые характерны скорее для доброкачественного изменения (хоть это и не стопроцентная их особенность), являются структуры, называемые тельцами Камино, и сама Хидеко Камино – какой сюрприз – женщина, специалист, особенно интересующийся патологией кожи, бывший президент Американского общества дерматопатологии, автор более ста научных работ, соавтор учебников. В 1979 году она описала розоватые (эозинофильные) аморфные образо-

¹⁶ «Przewodnik Lekarza», «Onkologia w Praktyce Klinicznej», «Nowotwory. Journal of Oncology», «Medycyna Praktyczna» – медицинские журналы, издающиеся в Польше. – *Примеч. пер.*

¹⁷ Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich – Государственное издательство медицинской литературы, с 1993 носит название Wydawnictwo Lekarskie PZWL. – *Примеч. пер.*

вания, присутствующие в удивительно большом проценте невусов Шпиц на границе дермы и эпидермиса, – здесь как раз хорошо видны преимущества эпонимов: все-таки легче вспомнить тельца Камино, чем «аморфные эозинофильные образования на кожно-эпидермальной границе, характерные для ювенильной меланомы», правда? И хотя тельца Камино – являются ее самый известный вклад в дерматопатологию, стоит помнить, что она дождалась и своего личного родимого пятна, это синее родимое пятно Камино – термин, относительно редко встречающийся в литературе (возможно, отчасти потому, что исследовательница описала это конкретное изменение только недавно – в 1990 году). Однако он появляется в научных журналах, учебниках и гистопатологических атласах. Сама врач, разумеется, также упоминается в польскоязычной литературе. Например, в польском издании «Атласа патологии кожи» Филиппа Х. МакКи, где, однако, тельца Хидеко Камино были превращены в тельца некоего неуказанного Камина¹⁸.

Люди, интересующиеся медициной, могут вспомнить еще одно женское имя – Ивонн Барр – женщина, которой обязан своим именем вирус, связанный с раком носоглотки и некоторых лимфом, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ). Во время работы над докторской диссертацией Барр в 1964 году вместе со своим наставником Майклом Эпштейном (и несколько забытым Бертом Ачонгом из Тринидада) впервые удалось описать этот объект в образцах из лимфомы Беркитта (изменение, о котором с удовольствием вспоминают, когда кто-то хочет поразить собеседников темпами развития некоторых видов рака – лимфома Беркитта истинный рекордсмен, она может удвоить свой объем всего за 24 часа). Позднее вирус (собственное систематическое название которого «Герпесвирус человека 4-го типа»¹⁹ относится к семейству *Herpesviridae* и является дальним родственником пресловутых вирусов герпеса), был связан с его, вероятно, наиболее распространенным проявлением – инфекционным мононуклеозом. Уже в 1967 году, когда заболел один из техников в лаборатории Детской больницы Филадельфии (а там, кроме всего прочего, занимались ВЭБ), в его лимфоцитах удалось обнаружить следы виновника, что было описано годом позже Вернером и Гертрудой Генле. Со временем появились и другие «лица болезней». Сегодня, к сожалению, не только популярные интернет-порталы, но даже высшие учебные заведения могут ввести в заблуждение в вопросе половой принадлежности Ивонны Барр, упоминая «вирус Эпштейна-Барра». И хотя такую вещь можно простить производителям талисманов в форме патогенов, от учебного заведения, медицинских журналов или большой сети лабораторий всегда ждешь немного большего.

Вирус Эпштейна-Барр связан не только с лимфомой Беркитта, о которой я уже говорила. Намного более распространенной лимфомой, связанной с ним, является лимфома Ходжкина, которую когда-то называли злокачественной гранулёмой (сейчас это название слегка устарело). Нет, мы ни в коем случае не станем тут разоблачать Томаса Ходжкина, Томас женщиной не был (хотя его фамилия может вызывать некоторые ассоциации с Дороти Кроуфут-Ходжкин, биохимиком, лауреатом Нобелевской премии). Зато Дороти Рид была женщиной. Это имя должно показаться знакомым людям, интересующимся патологией или гематологией или, по крайней мере, готовящимся к экзаменам по этим дисциплинам, потому что невозможно говорить о диагностике лимфомы Ходжкина, не помня о типичных для него клетках Рид-Березовского-Штернберга. А ведь это совсем не редкое или уникальное заболевание – на его долю приходится около 15 % всех лимфом. Это атипичный рак, потому что опухоль в основном представляет собой воспалительный инфильтрат, а клеток самой лимфомы в ней значительно меньше. Зато это диагностическое меньшинство (около 2 %), фактически раковые

¹⁸ Р.Н. McKee, Atlas patologii skory, переводчик. J. Narbutt, E. Joss-Wichman, Wyd. Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2003, С.117.

¹⁹ С 2006 г. международное название вируса Human gammaherpesvirus 4 – гаммагерпесвирус человека 4-го типа. – *Примеч. пер.*

клетки, измененные В-лимфоциты как раз и являются упомянутыми клетками Рид-Березовского-Штернберга и их вариантами.



Эффект Матильды – это ситуация, когда через лингвистику прослеживается половая дискриминация: к примеру, говорят «Клетки Рида», в то время как правильно, – «Клетки Рид», ведь Рид была женщиной, а фамилия в этом случае не склоняется.

Родившаяся в 1874 году Дороти Рид, работая в Медицинской школе Джона Хопкинса, в 1902 году опубликовала свою знаменитую работу *On the pathological changes in Hodgkin's disease, with especial reference to its relation to tuberculosis* («О патологических изменениях при болезни Ходжкина с особым акцентом на ее связь с туберкулезом»). Она описала гигантские клетки и хроническое воспаление, характерные для гранулёмы, ей также удалось продемонстрировать отсутствие ранее постулируемой связи изученного заболевания с туберкулезом. Кроме этой, наиболее известной статьи (останемся пока что в области пролиферативных заболеваний системы клеток крови) она была также автором книги *A Case of acute lymphatic leukemia without enlargement of the lymph glands* («Случай острой лимфатической лейкемии без увеличения лимфатических узлов»), в которой предположила, что как миелоидный, так и лимфоидный лейкозы могут иметь общее происхождение в костном мозге – не менее важное наблюдение, сегодня кажущееся очевидным. К сожалению, несмотря на исследовательские успехи молодого доктора, университет не хотел ее нанимать – ей сообщили, что как женщина она не может обладать достаточной квалификацией, тем более что должность подразумевает впоследствии преподавание: что за мерзость, женщина преподает! Ее рекомендовали в Детскую больницу в Нью-Йорке, куда она переехала в 1903 году, посвятив свою научную страсть клинической деятельности, а затем семейной жизни. Она вернулась к своей профессиональной карьере только во втором десятилетии двадцатого века, чтобы заняться вопросами педиатрии и общественного здравоохранения – традиционно более «женскими». Недостаточно женской областью патоморфологию считают, кажется, и польские медицинские журналы – замечаниями о «клетках Рида» потчуют нас, например, «Достижения в гигиене и экспериментальной медицине»²⁰. Что и говорить, исследовательницу не щадят даже этикетки на препаратах с диагностическими антителами. Сексуальные стереотипы преследуют несчастную Дороти даже спустя полвека после смерти.

²⁰ Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej – польский медицинский журнал. – Примеч. пер.

Эмма Луиза Колл была одной из первых американских женщин-врачей. В 1873 году она окончила медицинский факультет Мичиганского университета и по долгу службы занималась гинекологией и акушерством. Как раз в гинекологии, а если точнее, то в гинекологической патологии, ее имя было увековечено. В рамках последиplomного обучения Эмма отправилась в Вену, где под руководством Зигмунта Экснера изучила структуру яичников, результатом чего в 1875 году стала публикация с описанием структур, позже названных по именам обоих исследователей тельцами Колл-Экснера. Речь идет о маленьких фолликулярных образованиях, имитирующих содержащие яйцеклетку (а на самом деле ооцит, который только созреет для образования яйцеклетки) зрелые фолликулы яичника (Граафов пузырек). Тельца Колл-Экснер составляют характерную гистопатологическую картину гранулём (лат. *folliculoma*, англ. *granulosa cell tumours*), довольно редких опухолей яичников (1,5–5% от злокачественных опухолей этого органа). Это гормонально-активные опухоли (могут сами вырабатывать гормоны – чаще всего эстрогены – таким образом, потенциально влияя, в зависимости от возраста больной, на половое созревание и фертильность пациентки, способствуя нарушениям менструального цикла и формированию вторичной гиперплазии эндометрия) с относительно хорошим прогнозом, несмотря на высокий риск рецидива (почти половина резецированных опухолей со временем может вернуться к своим несчастливым владелицам), большинство опухолей не ведут себя агрессивно, а пятилетняя ремиссия превышает 95%. Хотя структуры, напоминающие тельца Колл-Экснер, могут (относительно редко) появляться при других типах рака, они тоже встречаются не во всех опухолях (от них, по крайней мере, свободна составляющая 5% случаев ювенильная фолликулома), они все еще считаются отличительным признаком этой патологии.

В поисках женских следов в эпонимах, будь то в истории самой патологии или, если брать шире, в медицине вообще, можно погрузиться очень глубоко. Даже знаменитая Хильдегарда Бингенская, монахиня двенадцатого века, много писавшая о здоровье и медицине и признанная католической церковью святой, была названа святым Хильдегардом в совсем недавно опубликованном MedPharm, серьезным медицинском издательстве, руководстве по грудному вскармливанию. «Хильдегард Бингенский уже осознал целебную ценность многих продуктов», читаем мы. «Знаменитый Хильдегард Бингенский – монах, мистик, провозглашенный на пике своей популярности «Сибиллом с Рейна», композитор, исследователь медицинского искусства», – так можно было бы ехидно заключить, если бы не страх, что кто-то по незнанию примет это на веру, и очередной плохой пример пойдет гулять в народ.

Многие женщины-медики заслуживают упоминания. Нельзя, например, не вспомнить Гертруду Гурлер (1889–1965), которая в 1919 году описала мукополисахаридоз I типа – генетическое заболевание, которое теперь называют ее фамилией, часто, впрочем, используемой в мужской форме как в медицинской литературе, так и в нашем любимом Министерстве здравоохранения, бездумно упоминающем пациентов, «у которых диагностирован (...) синдром Гурлера»²¹. Или вот Дороти Андерсен (1901–1963), которая не только в 1938 году впервые описала муковисцидоз как заболевание, затрагивающее поджелудочную железу, легкие и желудочно-кишечный тракт, но и дожила до своего «собственного» заболевания, в 1956 году описывая один из гликогенозов – заболевания, связанного с нарушениями углеводного обмена. Только для того, чтобы теперь авторы «Новой медицины» писали о «болезни Андерсена» так, словно сказок этого автора им было мало. Хорошо, что, по крайней мере, Вирджиния Апгар, ответственная за знаменитую шкалу оценки здоровья новорожденных, уже избавлена от подобного пренебрежения в наиболее серьезных местах. К сожалению, названный в честь занимав-

²¹ Ответ госсекретаря Министерства Здравоохранения Республики Польша – уполномоченного министром – на запрос № 9553 о комплексном решении проблемы лечения людей, страдающих мукополисахаридозом и связанными с ним заболеваниями, и выделении средств Национального Фонда Здравоохранения на реализацию этого решения, URL: <http://orka2.sejm.gov.pl/LZ5.nsf/main/518A42DA>, дата обращения 28.07.2018.

шейся генетикой человека Джулии Белл синдром Мартина-Белл (синдром хрупкой X) неожиданно во многих местах превращается в синдром Мартин-Белла.



Люси Фрей-Готтсман, польский врач-невролог, в честь которой назван синдром, связанный с повреждением ушно-височного нерва.

Можно было бы посвятить отдельные параграфы таким исследовательницам, как Хелен Тауссиг (пионер детской кардиологии), Жаклин Нунан, Вильма Канада (соавтор первого опи-

сания редкого наследственного синдрома Кронкхайта-Канада, который подразумевает полипоз желудочно-кишечного тракта и поражения кожи), занимающуюся невропатологией Миртел Канаван (вы же теперь уже не удивитесь, когда прочитаете о «болезни Канавана» в «Фармакотерапии в психиатрии и неврологии», правда?) или Сьюзен Фурман. Присутствие последней в патоморфологии особенно важно. Без нее диагностика рака почки была бы неполной. Вероятно, каждый, кто хоть как-то связан с урологией или онкологией, слышал о «шкале Фурмана», когда речь шла о раке почки, хотя лишь немногие знают, что Фурмана зовут Сьюзен и она женщина (ни много ни мало член The American Board of Pathology). В конце концов, как сообщает «Польская урология» в одной статье о важности патоморфологии для оценки прогноза пациентов с раком почки: «Одна из наиболее распространенных систем оценки рака почки – четырехэтапная шкала Фурмана»²². Хотя давайте не будем придирааться к «Польской урологии» – Пол Фурман упорно игнорирует даже основной польский учебник патоморфологии «ПАТОЛОГИЯ значит болезнь» – из него каждый обучающийся медицине узнает, что «степень гистологической (ядерной) злокачественности рака почек оценивается по шкале Фурмана от I до IV, при этом во внимание принимаются особенности ядер (размера и формы) и ядрышек», и для полноты картины читатель вдобавок убедится, что «оценка злокачественности по Фурману имеет прогностическое значение». Очаровательно.

А впрочем, медицинская братия не ограничивается искажением фамилий исключительно иностранных исследовательниц, приписывая им противоположный пол, такая же участь и у невропатолога Люси Фрей (следующий после Домбской польский штрих в мировой медицине), описавшей ушно-височный синдром, впоследствии названный в ее честь. Сам синдром довольно живописный и является следствием повреждения, проходящего через околушную железу ушно-височного нерва. У значительного процента пациентов после его повреждения (иногда, впрочем, ятрогенного – во время хирургических процедур) наблюдается необычная реакция на вкусовые стимулы – покраснение и чрезмерное потоотделение лица на стороне повреждения, в конце концов, вышеупомянутый нерв не только чувствительно иннервирует височную область, но и затрагивает парасимпатические волокна, ответственные, в том числе, и за потоотделения, а их регенерация бывает несколько хм... хаотичной. Фрей описала свой случай в 1923 году так:

«Ч. Б., 25-летний портной, в конце 1920 года получил касательное пулевое ранение из винтовки в левый угол нижней челюсти. Хотя рана была поверхностной, пациент сразу после ранения потерял сознание, так что он не знает, когда его доставили в больницу. Там, придя в сознание, он заметил, что вся левая половина лица сильно опухла. Через неделю он заболел возвратным тифом, а еще через четыре недели – эпидемическим сыпным тифом. Во время болезни левая щека оставалась опухшей, а примерно через четыре месяца после травмы гной начал вытекать из уха. Тогда отоларинголог поставил диагноз (в марте 1921 г.) «свищ во внешнем протоке при неповрежденной барабанной перепонке». На месте первоначальной раны был сделан разрез, после чего отек начал спадать, и со временем лицо вернулось в нормальное состояние. Приблизительно через месяц после операции больной заметил, что во время еды на левой стороне лица выступал пот и эта часть лица горела. Со временем потоотделение усилилось, а спустя год, стало таким явным, что окружающие стали обращать на него внимание. Сам пациент, впрочем, не испытывает

²² I. Wypychowska, A. Bąkiewicz, S. Sporny, *Wartość prognostyczna badania patomorfologicznego w przypadku raka nerki*, URL: «Urologia Polska», <http://www.urologiapolska.pl/artykul.php?3151>, дата обращения 28.07.2018.

никакого дискомфорта, а к врачебной помощи не прибегает из-за стыда – вдруг люди подумают, что слишком прожорливый»²³.

Увлекательная история, не так ли? А вот почти восемьдесят лет спустя, в 2002 году, один такой журнальчик, «Пульс медицины», описывает доктора и ее ассистентов следующим образом: «Данный синдром впервые был описан польским неврологом Люсьеном Фрейем»²⁴. Какое невезение.

Разумеется, это явление не исключительно польское. Бывает, что и мировая медицина относится к достижениям женщин слегка пренебрежительно, хотя с чисто грамматической точки зрения это не так сильно бросается в глаза, но и в англоязычной литературе порой можно встретить те еще образчики. Возможно, кто-то слышал однажды о необычной патологии, называемой *fetus in fetu* (FIF, «эмбрион в эмбрионе»), которая, говоря простым языком, заключается в поглощении тканей менее развитого близнеца его братиком или сестренкой во время монозиготной беременности близнецами. В таком случае вы также можете вспомнить Ровену Спенсер или, точнее, разработанные ею для *fetus in fetu* диагностические требования, которые помогают отличить остатки «пожираемых» братьев и сестер от тератом – опухолей, также имеющих в своем составе различные ткани или даже целые органы на разных этапах развития. И так в тексте *Indian Journal of Surgery*, в котором рассматриваются критерии, различающие эти две патологии, можно наткнуться на следующий пассаж:

*«Spencer suggested that FIF and many teratomas are an aberration of monozygotic twinning. His hypothesis points to a spectrum of anomalies ranging from conjoined twins to malformed external parasitic and acardiac twins to FIF to so called «fetaform» teratomas to well-differentiated teratomas»*²⁵. [Спенсер предположил, что как FIF, так и множественные тератомы могут быть отклонениями в развитии при двойной беременности. Его гипотеза указывает на весь спектр аномалий, от близнецов, внешне паразитических плодов и безголовых плодов с акардией до эмбрионов в эмбрионе и редких фетиформных плоских тератом и, наконец, классических зрелых тератом]²⁶.

Я позволила себе подчеркнуть местоимение, относящееся к Ровене Спенсер. Из всего этого становится ясно, что наши «Руководства для врачей» или «Медицинское дело» не исключение – раз уж Р. Спенсер занимается наукой, Р. Спенсер должен быть мужчиной (хотя это легко проверить, обратившись к оригинальным публикациям – мне это удалось). Можно, конечно, съязвить и сказать, что для некоторых наука, к сожалению, все еще остается уголком с игрушками только для мальчиков, вот только все это приводит к весьма курьезным ситуациям, в которых страдают фамилии не только исследовательниц, но даже пациенток.

Каково же было мое удивление, когда я наткнулась в Сети на описание «синдрома Коудена», довольно редкой генетической болезни, при которой у человека развиваются множественные доброкачественные опухоли (гамартомы) в виде узелков, построенных из нормальных зрелых тканей, но беспорядочно перемешанных (вот такая ошибка развития), в том числе в виде поражений кожи и полипов толстой кишки, что увеличивает риск развития злокачественных опухолей прежде всего молочной железы, щитовидной железы или матки. Кеннет Ллойд и Мейси Деннис описали именно такое проблемное состояние у своей 20-летней паци-

²³ Цитируется по Википедии, URL: https://pl.wikipedia.org/wiki/%C5%81ucja_Frey – Gottesman, дата обращения 28.07.2018

²⁴ M. Juskiewicz-Borowiec, G. Chodorowska, D. Wojnowska, Nadmierne pocenie się a toksyna botulinowa, [w:] «Puls Medycyny», <https://pulsmedycyny.pl/nadmierne-pocenie-sie-a-toksyna-botulinowa-877583>, дата обращения 28.07.2018.

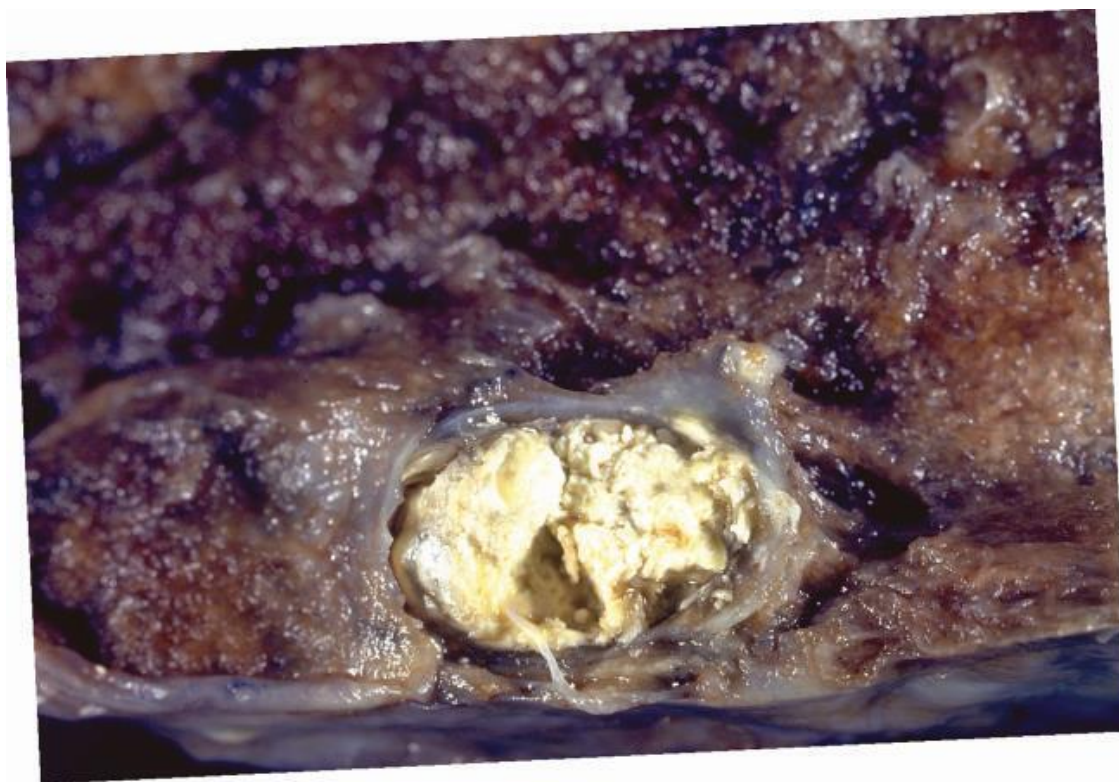
²⁵ A. Mohta, N. Khurana, Fetus-in-fetu or well-differentiated teratoma – A continued controversy, [w:] «The Indian Journal of Surgery» 2011 (5). С. 372–374.

²⁶ Собственный перевод автора.

ентки Рэйчел Коуден в 1963 году в журнале *Annals of Internal Medicine* («Анналы медицины внутренних болезней»). Название синдрома Коуден прижилось, и имя, присутствующее в нем, автоматически обогатило группу женщин, оставивших след в науке, – группу, о которой, к сожалению, до сих пор иногда забывают. Видимо, они должны не только заниматься исследовательской работой, но и болеть.

На кухне у патологов

Патология, как и большинство специфических областей, особенно замкнутых и далеких от широкой публики, пользуется определенным внутренним сленгом и свойственным ей набором характерных ассоциаций. Конечно, они происходят из множества областей (позволю себе упомянуть, например, *casus* звездного неба, с которым сравнивается микроскопическое изображение лимфомы Беркитта), но особенно выразительными кажутся те из них, что связаны с кулинарией. Нет, речь идет не о грубых вещах и «черном» юморе, обо всех этих рубцах, почках или печенках, дело здесь в эффективном общении, а не в том, чтобы смаковать мрачные подробности. Я не говорю о тривиально упрощенной оценочной системе, от которой мы принципиально стараемся уходить в своей работе. Предполагается, что она должна служить улучшению коммуникации, но на самом деле она иногда может серьезно её усложнить, например: «узелок размером со сливу» – но, извините, какая слива? Мирабель – 2–3 см? Венгерка – 4–5 см? Ренклод – 7-10 см? Иногда все еще можно столкнуться с такими сравнениями в повседневной практике, но, к счастью, все реже и реже.



Казеозный (лат. «творожистый») некроз – разлагающаяся область туберкулезного некроза, напоминающая гниющий творог.

Кулинарные изыски укоренены в патологоморфологическом жаргоне на немного другом уровне и в немного другой функции, хотя мы все еще остаемся на стадии преимущественно визуальных ассоциаций. Это, вероятно, даже хорошо – к счастью, здесь нас обошла диабетология и проводившееся когда-то тестирование уровня сахара в моче диабетика (да, именно отсюда *mellitus*, «сладкий как мед», в латинском названии *diabetes mellitus*) или обонятельная оценка мочи при болезни «кленового сиропа», редком генетическом заболевании, при которых нарушения метаболизма аминокислот, приводящие к накоплению некоторых из них в крови, спинномозговой жидкости и моче придают последним запах кленового сиропа и жареной кара-

мели. Аппетитно, конечно. В настоящее время, однако, мы в патоморфологии не пробуем препараты на вкус, не нюхаем, за некоторыми исключениями это для нас не служит важным источником информации.

Кулинарные ассоциации, хотя иногда и шокирующие людей, далеких от нашей профессии, создают определенную систему общих идей, общих ассоциаций и общих ориентиров для памяти, используемых теми, кто имеет дело с патологиями. Цель их та же, как и у фотографий, которые мы тысячами рассматриваем во время учебы: создание и закрепление в сознании базы данных изображений, которые помогают предположить диагноз, а иногда и поставить его на основе данных, которые не всегда легко описать и не всегда легко запомнить среди сотен других описаний. «Густая коричневая жидкость» против «шоколада». Что при описании кист яичников запомнится с большей долей вероятности? Многие из этих ассоциаций и формулировок обосновываются в учебниках, в том числе и «шоколадная» киста. Ничего страшного в том, что ваши врачи ассоциируют ваши недуги с едой, ведь их учебники поступают точно так же. И если эти ассоциации будут эффективно работать, тем лучше для всех – есть вероятность, что они приведут к правильному диагнозу.

Раз уж мы стали говорить о шоколаде, давайте с него и начнем. В любом случае шоколад (а точнее шоколадная киста), вероятно, не просто так является одной из самых узнаваемых пищевых патоморфологических ассоциаций. Думаю, что многие люди (особенно женщины) имели возможность столкнуться с понятием «эндометриоз». Это одно из наиболее распространенных гинекологических заболеваний – считается, что оно может затронуть до десятка или около того процентов женщин репродуктивного возраста. Под эндометрием понимается внутренняя слизистая оболочка полости матки. Давайте запомним, что слизистая оболочка обладает не только характерным внешним видом, но и выполняет специфическую функцию, реагируя на гормональные изменения, циклически очищаясь и обновляясь. Мы говорим об эндометриозе, когда вместо полости матки мы видим такую слизистую оболочку в другом месте. Позже я подойду к эндометриозу довольно подробно, пока лишь кратко упомяну, что наш шоколад не висит в информационном вакууме.

То, что в неожиданных местах вы можете иногда находить ткани, которых там не должно быть, в медицине не редкость – мы часто имеем дело с метапластическими процессами, когда под воздействием различных, обычно раздражающих, стимулов некоторые ткани превращаются в другие, часто более устойчивые к неблагоприятным условиям внешней среды. Это имеет место, например, в знаменитом пищеводе Барретта – патологии, которая, к сожалению, способствует развитию аденокарциномы пищевода, которая подразумевает превращение обычного плоского эпителия пищевода в железистый эпителий, типичный для кишечника. Метаплазия считается одним из немногих процессов, которые могут привести к возникновению эндометриоза, правда, это не доминирующая причина, для развития заболевания чаще всего имеются другие пути: ятрогенные (связанные с медицинскими процедурами), имплантационные, когда во время хирургических операций на матке слизистая полость имплантируется «где-то по дороге» (отсюда и очаги эндометриоза в рубцах после кесарева сечения).

Изменения этого типа часто локализуются в яичниках, и яичники также являются тем местом, где мы находим шоколадную кисту, то есть слизистую оболочку эндометрия, напоминающую слизистую оболочку матки. Этот тип слизистой подчиняется гормональным процессам и происходит это независимо от того, где она расположена. Таким образом, в течение последующих месячных циклов железы постепенно увеличиваются во время фазы роста (пролиферации) под влиянием эстрогенов, чтобы потом, после овуляции, с вступлением в игру прогестерона и наступлением фазы секреции принять на себя секреторные функции; стромальные клетки вокруг желез увеличиваются в размерах, вся слизистая оболочка набухает и утолщается. Когда оплодотворение не происходит и уровень прогестерона падает, вся эта «конструкция» подвергается процессам распада и отслаивается во время менструации. По крайней

мере, в слизистой оболочке полости матки. В очаге эндометриоза в яичнике не так уж много места для очищения, поэтому он медленно накапливается вместе со сгустками, образуя все большую кисту, которая из-за цвета сгустков свернувшейся крови и остатков слизистой оболочки называется шоколадной кистой. Такие кисты могут лопнуть, выплескивая свое шоколадное содержимое наружу, могут вызвать боль, могут ухудшить фертильность, могут симулировать предраковые изменения, и, наконец, внутри них могут развиваться злокачественные опухоли. Другими словами – не считая кулинарных ассоциаций, они создают много проблем. Зато кулинарные коннотации позволяют быстро определить, с чем мы имеем дело, еще прежде чем вырезанные образцы пойдут под микроскоп. Тогда зачем вообще что-то вырезать? Что ж, медицина колеблется в пределах разных шкал вероятностей, однако макроскопическое исследование позволяет оценить некоторые изменения с высокой вероятностью, хотя и не дает полной уверенности. И не скажет, не начал ли случайно, к несчастью для пациентки, в этом атипично расположенном эндометрии развиваться рак, типичный для тела матки. Это не часто, но случается. Наверняка об этом можно сказать, только взглянув в микроскоп.



Карл фон Рокитанский обозначил кровавый слизистый стул, сопровождающий инвазию, как стул с появлением малинового желе. Вот такая кулинарная метафора!

Конечно, кулинарные сравнения иногда устаревают. При изучении более старых патоморфологических учебников вы можете столкнуться с концепциями, которые, хотя теоретически предназначены для упрощения понимания более абстрактных терминов, сегодня уже сами по себе не обязательно всем понятны. И вот один из моих коллег по профессии, встретив в литературе термин «забродивший творог», который должен был объяснить морфологическую картину казеозного некроза, почувствовал, что должен сначала углубиться в вопросы кулинарных изысков, прежде чем перейти к патологии туберкулеза. Между тем прогорклый творог определяется как слегка перезревший, передержанный в тепле, уже начавший портиться, с иногда слегка рыхлой или слегка липкой текстурой, желтоватого цвета (полуфабрикат, из которого впоследствии может образоваться так называемый копченый сыр) – точно так же, как некротические очаги, типичные для туберкулеза. Однако совсем не обязательно портить (или облагораживать, как говорят ценители) творог, чтобы добиться аналогичного эффекта. Большинство кулинарных ассоциаций, о которых я пишу, ни в коем случае не ограничиваются польскоязычной патоморфологией, а в англоязычной литературе обычная свежая творожная масса без комков отлично справляется с описанием туберкулеза.

Чтобы не ограничивать себя в десертном разнообразии, к шоколаду и творогу было бы неплохо добавить немного винограда. И здесь патологии тоже есть что предложить.

Пузырный занос – одна из форм трофобластической болезни беременных, результат неправильного оплодотворения. С этим типом изменений встречаемся довольно редко – с частотой примерно один на шестьсот – две тысячи беременностей (с заметным географическим разнообразием – немного чаще в Индии, Японии, на Филиппинах или на Гавайях, отсюда и значительный разброс). В таких случаях облик плаценты изменяют огромные (доходящие до двух сантиметров) увеличенные в виде пузырьков ворсины хориона, которые классически описываются как раз-таки как гроздь винограда, при этом эмбрион или плод с их полной структурой обычно вообще не обнаруживаются. Сам по себе пузырный занос не является раковым изменением, но его наличие связано со значительным риском развития гораздо более опасных поражений, например хориокарциномы (*choriocarcinoma*), поэтому заболевание, пусть и редкое, считается чрезвычайно значимым клинически. Как бы то ни было, подобные болезни настолько интересны, что вы найдете в книге более длинный текст, посвященный им, а пока давайте остановимся на том, что просто представим поднос с виноградом, поданным к творогу. Совсем не обязательно прогорклому.

В качестве добавки к этим более сладким блюдам – малиновое желе (в европейской традиции чаще смородиновое). Его нам подал чешский патологоанатом XIX века Карел Рокитанский, также известный как барон Карл фон Рокитанский, медик, которого отмечают многочисленные медицинские эпонимы, в том числе типичный для наиболее распространенного типа тератомы (кожистые кисты) узел Рокитанского и менее (к счастью) частый синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера, МРКХ (редкий врожденный порок развития у женщин, при котором матка и влагалище недостаточно развиты или вообще не сформированы). Именно этому ученому приписывают красивую, все еще используемую кулинарную метафору, описывающую кровавый, слизистый стул, сопровождающий инвагинацию, как стул с появлением малинового или смородинового желе или варенья. К патологам такой стул, смешанный с кровью и слизью, попадает не часто, но само словосочетание настолько восхитительно подходит для описания детского, как правило, – *pardon le mot* – кала, что было бы жаль о нем забывать. Иногда его критикуют за несоответствие действительности, но даже критические тексты имеют невероятную анекдотическую ценность. Давайте дадим слово авторам работы *Stool appearance in intussusception: assessing the value of the term currant jelly* («Внешний вид стула при инвагинации: оценка значения термина «смородиновое желе»), опубликованной в 1997 году в журнале *American Journal of Emergency Medicine* («Американский журнал неотложной медицинской помощи»):

«[...] сам термин «варенье из смородины» не совсем однозначен. Мы купили девять различных видов варенья из смородины в местных магазинах. Варенье из черной смородины было намного темнее, чем из красной. Если посмотреть на банку с вареньем из красной смородины на свету, она кажется темно-красной или каштановой, а варенье, намазанное тонким слоем, может принять бордовый цвет [...]. Черная смородина имеет глубокий фиолетовый оттенок. Термины «красный», «бордовый» и «каштановый» [...] лучше всего описывают цвет варенья из красной смородины.

Впрочем, основанием для сравнения стула с «желе из смородины» может быть вовсе не цвет. Благодаря определенной вязкости и эластичности, это варенье довольно легко превращается в желе. Такая гелевая, слегка слизистая текстура может быть более важной, чем цвет, для сходства описания, хотя нам не удалось зафиксировать существенные различия между консистенцией какого-либо из описанных джемов и любых других. Мы пытались добраться до

корней идеи «стул с появлением варенья из смородины», но это старое сравнение, и было бы сложно указать его прямые источники.

Затем мы попытались оценить уровень знаний о варенье из черной смородины среди студентов второго курса, педиатров [...] и хирургов [...]. Стоит отметить, что большинство опрошенных студентов никогда не слышали о смородине, а многие хирурги и педиатры никогда не видели смородинового варенья»²⁷.

Я надеюсь, что наши студенты знают, что такое смородина, а врачам иногда приходилось иметь дело с джемами и желе, потому что было бы жаль потерять такую прекрасную метафору.

Точно так же я надеюсь, что медицинские светила представляют себе, как выглядят арбузы. Этот популярный фрукт (или ягода?) особенно заметен в гастроэнтерологической терминологии, и мы часто сталкиваемся с «арбузным» желудком в медкартах. Наблюдаем мы его и под микроскопом, хотя здесь желудок теряет свои плодово-ягодные качества – ну что ж, нам остаются эндоскопические описания и результаты вскрытий. Арбузный желудок, конечно, также имеет свое более формальное описательное название, обычно функционирующее в форме аббревиатуры GAVE, то есть *gastric antral vascular ectasia*, редко переводимой на русский язык как «сосудистая эктазия антрального отдела желудка». Суть расстройства – аномальное расширение мелких кровеносных сосудов слизистой оболочки желудка. Макроскопически такие расширения выстраиваются вдоль складок слизистой оболочки, опускаясь к пилорусу (самому концу органа, где он проходит в тонкую кишку), создавая картину чуть более темных полос *et voilà* (и вот) – вид кожуры арбуза, украшенной темными и светлыми полосами, готов. Может быть, не зеленой, но давайте не будем цепляться к деталям. Гораздо важнее, что этот фруктовый желудок, к сожалению, способен кровоточить из своих измененных сосудов, а также привести к ряду неприятных системных заболеваний, например таких, как склеродермия, поэтому стоит вспомнить, для чего все это.

Настоящий кладезь кухонных метафор – неприметная селезенка, маленький (весом около 150 г) лимфоидный орган, расположенный в левом подреберье. В зависимости от типа описанных изменений можно встретить в учебниках (и в экзаменационных вопросах) селезенку сальную, ветчинную, саговую и даже – если бы мы захотели остаться на десерт – глазуРНую. За термином «глазурная селезенка» стоят лишь незначительные клинические, хотя и поражающие визуально, изменения. Капсула измененного органа более или менее плотная, беловатая, блестящая и гладкая, иногда несколько напоминающая хрящ, словно политый толстым слоем глазури, под микроскопом же этот слой глазури оказывается состоящим из розоватых аморфных бесклеточных нетипичных масс. Мы не всегда можем определить конкретные факторы, которые «глазируют» селезенку, но обычно предполагается, что доброкачественные реактивные изменения – ответ на любые предыдущие воспалительные процессы или, возможно, травмы (хотя некоторые учебники также описывают аналогичные изменения, соотнося их с определенными типами лейкемии). Некоторые связывают «глазурь» с циррозом, но это не обязательное условие при встрече с подобной селезенкой. Вот такая любопытная штучка, обычно без далеко идущих последствий, хотя все равно достойная упоминания хотя бы для того, чтобы не пугаться и не кидаться сразу искать что-то более серьезное.

Первые три понятия несут немного более важное содержание и относятся к амилоидозу, заболеванию (фактически к группе заболеваний, поскольку амилоидоз может сопровождать различные хронические болезни), связанному с отложением в тканях так называемых крахмальных белков, то есть различных форм амилоида. То, назовем мы пораженную селезенку саговой или сальной (а может, даже ветчинной, хотя англоязычная литература ветчины

²⁷ L.G. Yamamoto, S.Y. Morita, R.B. Boychuk, A.S. Inaba, L.M. Rosen, L.L. Yee, L.L. Young, Stool appearance in intussusception: assessing the value of the term «currant jelly», *American Journal of Emergency Medicine* 1997, 15 (3): 293–298, собственный перевод автора. – *Примеч. науч. ред.*

там вообще нигде не видит, предпочитая бекон, а напротив с селезенкой в действительности сальной, *lardaceous spleen*, оставляет обозначение *bacon spleen*), зависит от расположения отложений внутри органа. Селезенка – лимфоидный орган, и по ее микроскопической структуре мы различаем две части – белую пульпу, состоящую в основном из скоплений лимфоцитов, разновидностей лейкоцитов, образующих лимфатические узелки, и окружающую ее красную пульпу, которая отвечает за вторую после иммунной функцию селезенки: фильтрацию «использованных» и поврежденных клеток крови. Мы говорим о саговой селезенке, когда амилоидоз занимает островки белой пульпы, образуя на поперечном сечении беловатые пятна, которые, должно быть, когда-то напомнили кому-то о жемчужных крупинках саго, – вот вам очередное понятие, которое имеет больше филологических вопросов, чем само медицинское явление, которое оно было призвано упростить. Этот продукт питания, дитя саговой пальмы, нам широко не известен. В ветчинной/сальной селезенке амилоид в основном накапливается вокруг этих островков, образуя обширный диффузный бледный инфильтрат в красной пульпе. В принципе, больше похоже на сало, чем на ветчину.

Ни одна приличная кухня не обходится без специй. Патологи, кажется, чаще всего в дополнение к обычной соли и перцу используют мускатный орех. По крайней мере, это следует из неугасающей популярности термина «мускатная печень». И горе студенту или молодому медику, который не знает, как выглядит мускатный орех, – уж в этом случае патоморфологи не оставят его в покое. Такой двухцветный, с резкими контрастами желтоватого и темно-вишневого цветов вид печени характерен при хронической гиперемии (возникает при недостаточности правого желудочка сердца) – застое крови в органе, и действительно может ассоциироваться с орехом. При условии, что вы когда-либо видели мускатный орех в первозданном виде.

«Перец и соль», для разнообразия, скорее микро-, чем макроскопичны. Можете ли вы вспомнить изображение клетки под микроскопом? Один из ее ключевых элементов (по крайней мере, у эукариотической, поскольку у бактерий нет ядер) – ядро клетки, заполненное генетическим материалом. Итак, микроскопическая структура ядра клетки чрезвычайно важна для патологов при диагностике, и одной из наиболее узнаваемых систем является тонкая, мелкозернистая структура ядерного хроматина, в которой мы видим сходство со смесью соли и перца – хроматина типа «соль и перец» (*salt and pepper*), характерного особенно для нейроэндокринных опухолей, включая высокоагрессивный мелкоклеточный рак легких.



Клубничный пузырь с крошечными камнями, полными насыщенными холестерином макрофагов, вокруг желтых камней холестерина.

Впрочем, можно очень долго перечислять «блюда» как микро-, так и макроскопические. Жаль будет не вспомнить о желчном пузыре, называемом земляничным или клубничным из-за скопления макрофагов (фуражирующих клеток), нагруженных холестерином, образующих на поверхности слизистой оболочки пузыря крошечные пятнышки, напоминающие маленькие камешки, при этом вид части лимфом обуславливает, что занятые ими лимфатические узлы после надреза своей блестящей белой поверхностью напоминают некоторым авторам мясо рыбы (нет, не лосось или тунец, а белое мясо) или о наполняющих атеромы (обычно эпидермальные кисты) пористых роговых массах.

Размышляя о микроскопии, никогда не стоит забывать о напоминающей дырявый швейцарский сыр аденоидной кистозной карциноме (АСС, англ. *adenoid cystic carcinoma*), развивающейся в основном в слюнных железах, хотя она не брезгает кожей или слезными железами, о гастроинтестинальных стромальных опухолях (GIST/ГИСО), чьи клетки иногда стремятся к форме рожков с мороженым с перинуклеарными вакуолями, пузырьками, имитирующими шарик пломбира, или о клеточных ядрах эпителиальных клеток, которые из-за инфекции ВПЧ (вирус папилломы человека) выглядят в цитологическом материале от гинекологов деформированными и сморщенными словно изюм. Также стоит помнить о меланоцитах, похожих на гроздь бананов в родинках типа Шпиц, или напоминающих маленькие яичницы в клетках олигодендроглиомы одного из видов глиальных опухолей головного мозга. Впрочем, за эту позицию в патологическом меню с олигодендроглиомой соревнуются и другие патологии, в том числе частые злокачественные новообразования яичек, семинома, или редкие у людей, но зато постоянно встречающиеся у собак мастоцитомы – как правило, это опухоль кожи, развивающаяся из мастоцитов, то есть тучных клеток – клеток иммунной системы гранулоцитов, способных выделять такие вещества, как, например, гистамин (вы будете правы, если проведете параллель с крапивницей). Под микроскопом все они обращают на себя внимание лужами метафорического белка, цитоплазмы вокруг ядра клетки, служащего желтком, – хоть садись и пиши с них натюрморт с яичницей.

Каждый из тех, кто имеет контакт с эндокринной патологией, помнит изображение ядер клеток папиллярного рака щитовидной железы, безусловно, вызывающих ассоциации с кофейными зернами, – типичное для клеток этого наиболее распространенного типа рака щитовидной железы свертывание ядерной мембраны создает небольшие неровности и выпуклости, которые, если наблюдать под прямым углом, дают изображение продольных так называемых ядерных борозд, делящих фиолетовые пятна ядер клеток особым образом, характерным для кофейных зерен. Их тщательно выискивают все, кто рассматривает цитологические препараты тонкоигольной биопсии щитовидной железы.

А пока я тут рассуждаю о том о сем, вы можете погрызть горсть попкорна, не забывая при этом о типичных для одной из форм лимфом Ходжкина (когда-то известной как злокачественная гранулема) *popcorn cells*, клетки, которые у патологов ассоциируются с попкорном из-за воздушных, раздутых как попкорн клеточных ядер.

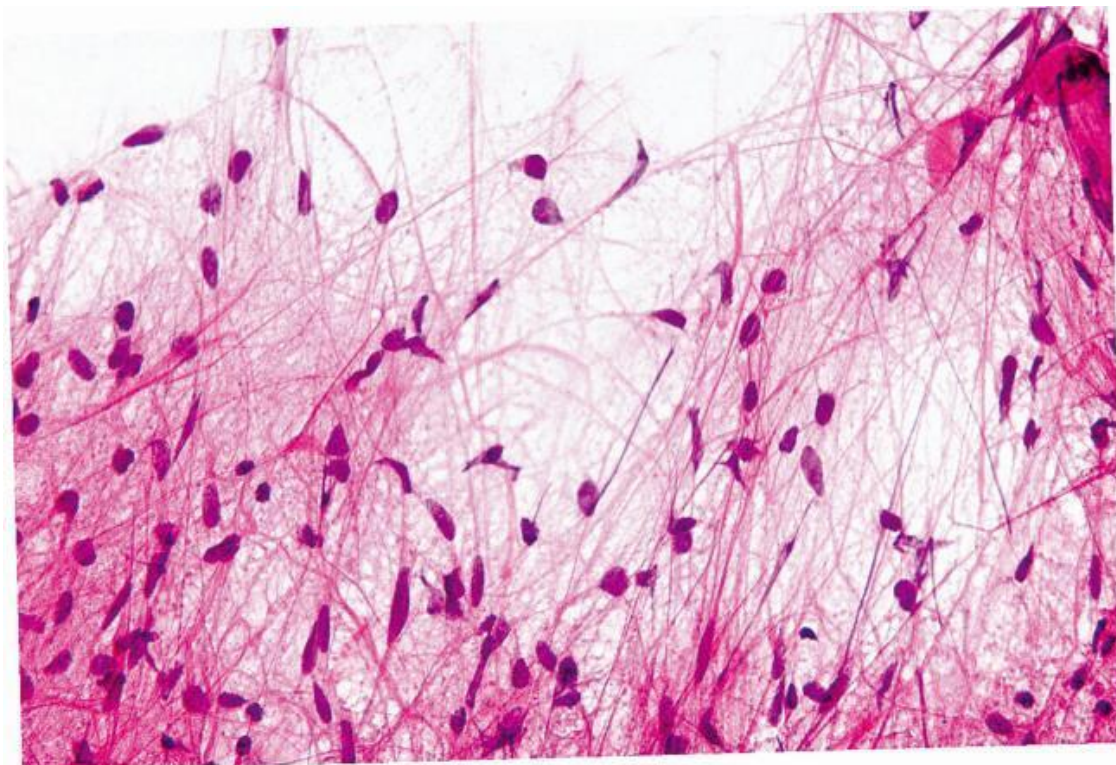
Одно можно сказать наверняка – с патологами вы не умрете от голода. У нас полная кладовая, и мы с удовольствием поделимся обедом или хотя бы небольшой закуской. Приятного аппетита.

Глава 2

Доктор, доктор, это рак?

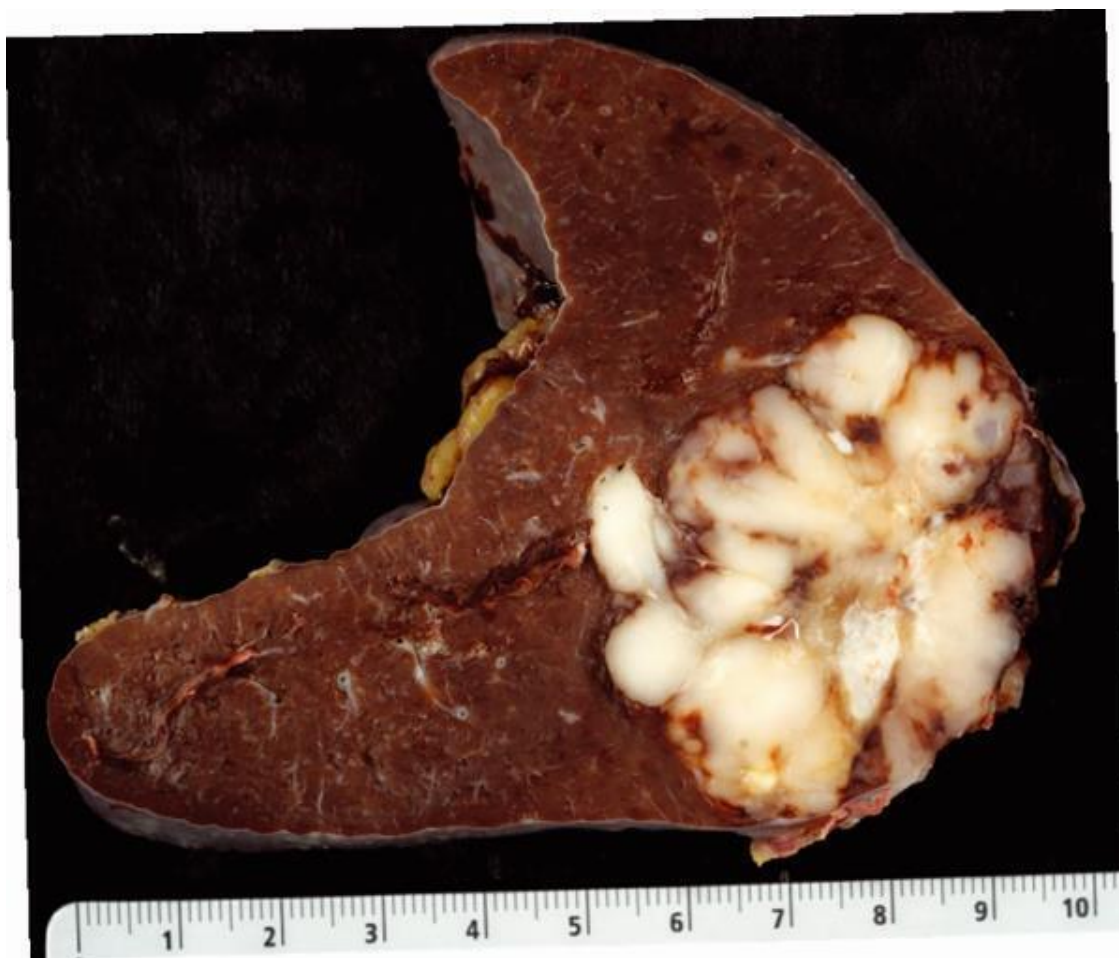
...а доктор скажет: точно так

Опухоли – это медийные заболевания. Это может звучать немного жестоко, но с их популярностью сложно поспорить. С одной стороны, этому способствует сама онкологическая заболеваемость – самая распространенная причина смерти после сердечно-сосудистых заболеваний в нашей части света, с другой – их публичный имидж.



Это не луг, это капиллярная астроцитома – что-то вроде глиомы, вроде опухоли головного мозга, однако одна из наименее опасных.

Не всегда правильный, не всегда соответствующий истине, часто преступно упрощенный, но в то же время чрезвычайно интригующий и отлично продаваемый. Пропитанный определенной неизбежностью, неотступностью и в то же время окруженный аурой таинственности. Каждый из нас знает что-то о раке – по слухам, из книг, из жизни. Вокруг много информации. Мы должны быть образованными, но в то же время до сих пор слышим и читаем, что перед нами еще так много загадок, так много неизвестного, что даже врачи не могут но-настоящему ничего объяснить. О, судьба, неизбежный убийца, с которым мы сражаемся, прорываясь на очередные фронты (на повсеместное распространение военной метафоры в онкологическом общении уже неоднократно указывалось), архивраг.



Это рак? Нет, но это еще не значит, что «это» доброкачественное; это лимфома (развившаяся из крупных В-клеток, DLBCL) селезенки.

Это не совсем так. А картину затуманивают нам именно СМИ и столь распространенная у них любовь к сенсациям. Я написала: «каждый из нас знает что-нибудь о раке», правда? Но далеко не все знают о том, что часто их знания вообще не о раке, они читают, и слышат, и говорят совсем не о нем. Для СМИ рак часто служит синонимом слова «опухоль». Это еще полбеды, если речь идет о злокачественном новообразовании, хотя это тоже откровенно бездумная калька английского *cancer*, которая, однако, встречаясь в одном и том же контексте, является вовсе не раком, а именно злокачественной опухолью. Английское название рака для патологов (патоморфология, идя в разрез с принятым, все еще с удовольствием эксплуатирует латынь) обозначается латинским словом *carcinoma*. А в Польше почти везде только рак, рак, постоянно рак. Иногда даже в отношении доброкачественных опухолей, что уже довольно большое недоразумение. Не то чтобы рак не был злокачественной опухолью, но проблема в том, что это не обязательно будет работать в обратном направлении.

Рак – это действительно злокачественная опухоль, но только рак определенного типа. Рак – это только злокачественные новообразования (нет такого понятия, как доброкачественный рак), происходящие из эпителиальных тканей, поэтому рак может развиваться из разного типа эпителия, покрывающего нашу кожу эпидермиса и его производных, возможно, из эпителия, выстилающего пищеварительный тракт, мочевыводящие или дыхательные пути, наконец, из эпителиальных клеток, которые формируют печень, поджелудочную или молочную железу. Различные типы эпителия будут вызывать различные типы рака, следовательно, плоскоклеточный рак будет выглядеть и вести себя одним образом, аденокарциномы (в отличие от доброкачественных аденом) – другим, наконец, переходные клеточные карциномы, возникающие

из переходного эпителия, называемого уротелиальным, которым выстланы мочевыводящие пути, – третьим. Но хотя каждый рак является злокачественным новообразованием, не каждое такое новообразование является раком. Это как прямоугольник и квадрат. Каждый квадрат мы считаем прямоугольником, но только некоторые прямоугольники являются квадратами.

А раз уж рак возникает только из эпителия, то злокачественные опухоли, которые развиваются из мышц, например гладких или поперечнополосатых, должны быть чем-то другим, верно? В том-то и дело, что верно. Новообразования мягких тканей и костей – саркомы, поэтому будут образовываться мышечные саркомы и остеосаркомы соответственно. Первая, лейомиосаркома, будет развиваться, например, в стенке матки или тонкой или толстой кишки (да, кишечная стенка довольно плотная, многослойная структура, и мышечный слой – ее важная часть), вторая, рабдомиосаркома, – чаще в мышцах скелета, но также (менее предсказуемо для непосвященного человека) в глазницах или мочевом пузыре, особенно у детей. Саркомы называют в соответствии с тканью, например жировой, хрящевой или костной. Также раком будет меланома – это одна из самых опасных опухолей кожи (и не только кожных, потому что меланома может также развиваться в слизистых оболочках, например в бронхах или пищеводе). Совершенно точно раком не являются лейкомия и лимфомы, новообразования кровеносной и лимфатической систем. Наконец, любимый в СМИ за свой особенно драматический эффект, «рак мозга». Что ж, среди первичных новообразований головного мозга на самом деле вообще нет никакого рака, разве что если считать частью мозга находящееся внутри желудочковой системы сосудистое сплетение, производящее спинномозговую жидкость, которая действительно может дать начало как доброкачественным папилломам, так и злокачественным опухолям, но я скорее сомневаюсь, что именно об этих раковых заболеваниях неустанно толкуют нам СМИ, тем более что они чрезвычайно редки (примерно три случая из десяти миллионов – это менее 1 % случаев рака в этой области). В принципе, рак в головном мозге возникает, да, но в качестве метастазов из груди или легких, первичные же опухоли головного мозга чаще всего являются глиомами и развиваются из глии, ткани, которая формирует мозг вместе с нейронами. Мы называем их в зависимости от типа глиальных клеток, астроцитомы, олигодендроглиомами, эпендимомами, оставляя «голую» глиому для наиболее распространенной и чрезвычайно агрессивной глиобластомы (*glioblastoma*). Все живое может дать начало опухоли, начиная с клетки миокарда и заканчивая клетками ногтя или волосяных фолликулов, но называться они будут по-разному.

Во всяком случае, сам термин «злокачественный» (или даже более конкретно: рак) мало что говорит нам о болезни. Мы знаем, да, что клетки измененной новообразованием ткани будут размножаться неконтролируемым образом и при этом менее охотно погибать, чем здоровые клетки (это рассматривается в качестве основной причины накопления в опухолях лейкоцитов, особенно частом при хроническом лимфолейкозе), мы знаем, что они могут проникать в другие ткани и органы, что они могут давать метастазы, но каждая опухоль – это отдельное заболевание с различной, даже если в некоторых точках сходной, биологией.

Не только рак раку рознь, не только отдельные его типы могут быть совершенно разными, но даже подтипы могут значительно отличаться. Такова, например, аденокарцинома яичника. Разве я не достаточно подробно уже рассказала? Ни в коем случае – серьезные аденокарциномы могут быть низко- и высокодифференцированными, и они представляют собой не просто чуть менее и чуть более опасные разновидности одного и того же рака – это почти совершенно разные заболевания. С разной биологией, разным молекулярным профилем (в них изменяются совершенно разные гены и белки), разным течением и прежде всего (потому что это, вероятно, наиболее важно для пациентов) подвергающиеся совершенно разному лечению. Ба, да они даже возникают на самом деле из разных тканей. К сожалению, эти низкодифференцированные серьезные раковые заболевания, раковые опухоли высокой степени злокачественности,

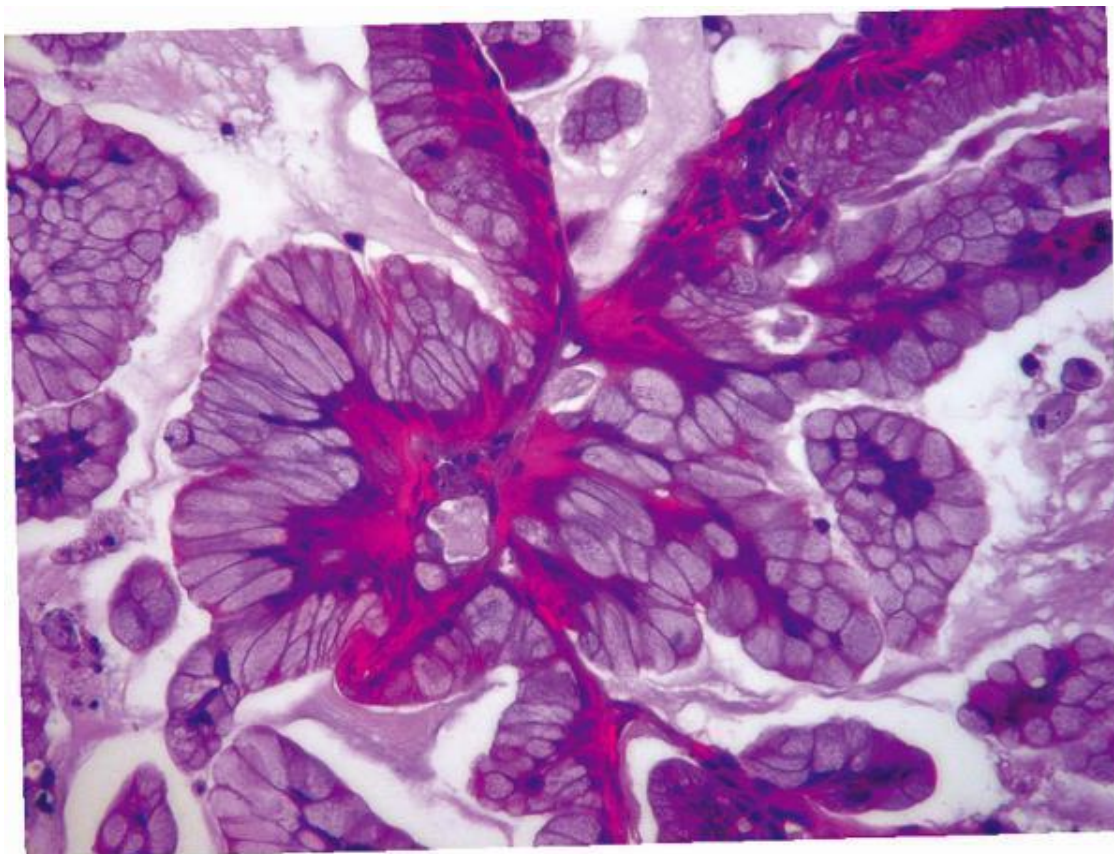
более агрессивные и более распространенные, имеют свое происхождение в эпителии фаллопиевых труб, а не в яичниках.



Злокачественные клетки размножаются неконтролируемым образом и при этом менее охотно погибают, чем здоровые.

Кстати, нам только что удалось обойти очередную ловушку, а фактически даже две – я писала о низкодифференцированном раке, в то же время упоминая высокую степень гистологической злокачественности. Высокий уровень гистологической злокачественности, низкий уровень дифференцирования. Путаница? Может быть, на первый взгляд. В любом случае это не лежит на поверхности. Эти термины более или менее описывают, насколько опухоль напоминает исходные ткани, из которых она происходит, ткани, в направлении которых она дифференцируется и развивается. Они подсказывают вам, насколько это можно понять, что это за наблюдаемое изменение и откуда оно взялось, и в какой степени оно полностью «оторвалось» и «одичало». В зависимости от типа рака, мы говорим о хорошо/высокодифференцированных и низко/слабодифференцируемых опухолях, иногда включая различные промежуточные категории. Чем ниже дифференцирован рак, тем, как правило, более агрессивно он себя ведет, следовательно, отсюда и речь о высокой или низкой степени гистологической злокачественности. Как это оценить на практике? В зависимости от органа и типа рака разрабатываются системы классификации, которые принимают во внимание клинические отчеты и адаптируют их к нашим микроскопическим наблюдениям, чтобы извлечь из тщательно изученных признаков те, которые действительно имеют влияние на прогноз и дальнейшее поведение. И поэтому, если вы подозреваете, что эти классификации и подразделения должны измениться, вы рассуждаете правильно. Патология и онкология, неразрывно связанные друг с другом, находятся в постоянном движении – новые исследования и новые наблюдения раздвигают границы старых классификаций и стандартов. Часто изменения кажутся косметическими, но они могут иметь большое значение для пациентов. Вот рак простаты, например, и шкала Глисона, используемая при его описании. В шестидесятые годы, когда Дональд Глисон вместе с сотрудниками Minneapolis Veterans Affairs Hospital (Минеапольский госпиталь бывших военнослужащих) создавали ее основы (и, наконец, представили это в журнале *Cancer Chemotherapy Reports* в 1966 году), шкала выглядела не так, как сегодня. Да, общие принципы были такими, как сейчас, – с наиболее напоминающими здоровую железистую ткань, маленькими, хорошо сформированными раковыми железами на одном конце шкалы и полной дезорганизацией и хаосом со

свободно разбросанными одиночными раковыми клетками или, наоборот, сплошными полями таких клеток – на другом, однако границы между отдельными ступенями изменились, меняя наши ежедневные диагнозы и судьбу больных. Не каждый рак предстательной железы требует хирургического вмешательства, и *grading* (оценка), то есть оценка степени гистологической злокачественности, играет очень важную роль в диагностике. Диагноз без такой оценки неполный.



Слизистая аденокарцинома легкого под большим увеличением – слизь заполняет светло-розовые вакуоли в клетках, а также клубится вокруг в виде розовых облаков.

Но и самой степени не всегда достаточно. Косметические, на первый взгляд, различия могут существенно повлиять на прогноз. Например, подтип слизистой аденокарциномы толстой кишки будет иметь несколько худший прогноз, чем «неслизистые» типы, что является важной информацией как для онколога, так и для пациента. Определенные особенности гистологической структуры одного и того же колоректального рака, такие как наличие слизи или характеристики сопутствующей изменению воспалительной инфильтрации, могут помочь предсказать ее специфические генетические особенности, потенциально влияющие на последующий выбор терапии. Постулированная с 2011 года и имеющая обязательную силу (и включенная в учебники ВОЗ) с 2015 года классификация аденокарциномы легкого разделяет ее конкретные подтипы, которые не только различаются по структуре, но и, бесспорно, влияют на последующее клиническое течение, например микропапиллярный тип определяет более высокую вероятность рецидива после удаления опухоли (и, следовательно, требует большего диапазона хирургического вмешательства), солидный тип имеет более высокий риск метастазирования и более слабый ответ на химиотерапию и биологическое лечение, а слизееобразующий

тип будет более вероятно развиваться со множеством очагов. Вроде бы тонкости, но без них диагноз будет неполным.

То же самое будет и с другой неотъемлемой частью наших диагнозов, со степенью клинических проявлений, т. е. стадиями. В конце концов колоректальный рак, ограниченный слизистой оболочкой, – совершенно другое заболевание, чем тот же вроде бы тип рака, проникающий в энтеральную жировую ткань или уже распространяющийся в близлежащие лимфатические узлы. Это не может быть оценено на небольших срезах, взятых во время колоноскопии, но резекция кишечника, пораженного раком, требует не только постановки диагноза, но и дополнительной информации о том, как далеко успел распространиться диагностированный рак. В зависимости от этих знаний лечение может закончиться хирургическим вмешательством и потребовать дополнительных процедур, таких как, например, химиотерапия. А для быстрого и легкого доступа к информации необходимо помещать ее в простые для понимания схемы, и, чтобы не приходилось каждый раз прочитывать целые эссе в поисках описания ключевых фрагментов, они включались в оценочные шкалы и классификации, кроме градации. Существовала шкала Глисона для рака простаты или шкала Фурмана (рак почки), и здесь мы чаще всего используем классификацию TNM, первоначально разработанную французским хирургом Пьером Денуа в 1940-х годах. Таинственная аббревиатура – не что иное, как первые буквы английских названий ключевых терминов для шкалы элементов: *tumour* – опухоль (ее размер), *node* – отсутствие или наличие в лимфатических узлах метастазов, *metastasis* – отсутствие или наличие отдаленных метастазов. Различные TNM для различных видов рака разных органов, собранные в десятках протоколов, регулярно обновляются и свободно доступны на веб-сайте College of American Pathologists (CAP). Даже патологи не помнят детали отдельных версий. Мы знаем те, которые мы используем чаще всего. Толстая кишка, шейка и полость матки, простата, мочевого пузыря, меланома. В других протоколах – другие. Поэтому я сразу скажу вам, что T2 при диагностике рака мочевого пузыря означает, что рак уже начал проникать в мышечный слой органа и что важное при этой стадии развития опухоли амбулаторного лечения, применяемого для менее развитых опухолей, уже недостаточно, при оценке же такой стадии рака легких и его последствий мне потребуется просмотр соответствующих протоколов.

Казалось бы, все эти детали бесполезны для человека, который не практикует в медицине и вступает с ней в контакт не иначе как пациент, но кроме банальной констатации того факта, что всегда приятно знать больше и хорошо понимать, о чем идет речь, так же и по результатам исследований, которые порой нас беспокоят, неплохо бы уметь задать несколько дополнительных вопросов. Очень обыденных и вполне, по моему скромному мнению, практичных. Поскольку опухоли могут возникать где угодно, и мы можем различить сотни отличающихся видов рака (нет, я не преувеличиваю – на RARECARE (список редких видов рака в Европе), разработанном несколько лет назад в рамках проекта Surveillance of rare cancers in Europe (Надзор за редкими видами рака в Европе), основанном на данных о населении Европейского союза, в списке только редкие виды рака, заболеваемость которыми составляет мене 6 на 100 тысяч населения, и всего их обнаружено сто восемьдесят шесть), все сообщения об универсальных «лекарствах от рака» следует рассматривать с наибольшим подозрением, потому что как это? В самом деле? Универсальное лечение более двухсот различных заболеваний различной биологии и течения? Мы не можем ожидать чудесной панацеи и не стоит особо на нее надеяться. У нас нет философского камня, безоары²⁸ не нейтрализуют все яды, и никакое конкретное лекарство не излечит каждую из отличающихся онкологических болезней. Не стоит также полностью доверять людям и источникам, которые говорят о раке как об одном заболевании и видят рак в каждой опухоли. Почему? Если только это не просто попытки несколько упрощен-

²⁸ Здесь: «Гарри Потер и философский камень». – Примеч. перев.

ных объяснений с целью поразить простых обывателей, не имеет значения, насколько плохо вы разбираетесь в медицине, – вы уже знаете о раке больше в настоящий момент. Уже само знание о том, что опухоль опухоль и рак раку рознь, может дать надежду всем тем, кому говорят, что «рак – это приговор». Рак – это огромная группа болезней, которые бывают, ну... разными. Лимфома Беркитта чрезвычайно агрессивна, ей приписывается самое короткое время удвоения опухоли среди всех видов рака (около 24 часов), хронический В-клеточный лимфоцитарный лейкоз – хроническое заболевание, развивающееся в течение многих лет, которое в то же время часто не требует лечения в течение многих лет. Между тем оба заболевания вызываются одним и тем же типом клеток – В-лимфоцитами, вид лимфоцитов, которые, в свою очередь, являются одной из разновидностей лейкоцитов; между ними мы найдем целый спектр самых разнообразных лимфом и лейкозов с разными уровнями агрессивности, требующих различного терапевтического подхода. Слово «рак» может повлечь за собой диагноз «базалиом», базальноклеточный рак кожи, который, если он не проникает в сосуды и нервы (и обычно не проникает), если он полностью вырезан, де-факто побежден и почти никогда не метастазирует, однако он также может сообщать о мелкоклеточном раке легкого, при котором прогноз плохой, даже если он обнаружен относительно рано. В конечном счете результаты нашего лечения будут зависеть от суммы факторов: от очень тщательно продуманного диагноза, стадии заболевания и выбора терапевтического пути с учетом как этих, уже упомянутых проблем, так и нашего общего состояния здоровья и предпочтений. Современная медицина отходит от патерналистской модели в пользу партнерской (или, по крайней мере, должна), но для эффективной работы такой системы информация не может быть доступна только одной стороне отношений. Принимать решения легче, если мы не окажемся внезапно перед стеной тайных знаний, которые невозможно усвоить за четверть часа, а уже имеем какую-то базу.

Мидии, акулы и динозавры

Новообразования вызывают много эмоций и вокруг них возникает множество мифов. Казалось бы, что новейшие научные публикации должны легко с ними расправиться, но мифы могут быть гораздо более жизнеспособными, чем любые факты. Из обсуждений с фанатами и поклонниками различных теорий так называемой альтернативной медицины мы все еще узнаем, что раковые заболевания, особенно злокачественные, представляют собой современное заболевание, дитя цивилизации, что наши предки не умирали от рака, что животные, кроме домашних, на которых современность оставила необратимый след, не болеют раком, и онкология не существовала бы без «всей этой химии в современной пище и косметике». И что, это слегка идет вразрез с фактами? Ха, а кого волнуют факты, когда есть красочная сказка, полная простых ответов и таких же простых решений?

Сказать, что рак так же стар, как человечество, значит ничего не сказать. Это предложение – клише, с которого, кажется, так приятно начать, но, во-первых, это ужасное клише попадает китчем, во-вторых, это скандальное преуменьшение, потому что рак намного старше человечества, как во времени, так и в эволюции. На самом деле нам известно, что не только установлены случаи заболевания раком в то время, когда человека еще и в помине не было, но и то, что онкологические заболевания поражают организмы, устроенные гораздо проще, чем человеческий. Кроме того, он нападает на организмы, которым популярные истории приписывают определенный иммунитет против рака. Вот например, такой зверек – голый землекоп, *Heterocephalus glaber*, маленький, лысый, роющий свои туннели в пустынях Восточной Африки уродец из семейства землекоповых. До недавнего времени они славились титулом животных, у которых нет злокачественных опухолей. Представьте себе – зверек, для которого рак не существует. Это почти как Мальчик, Который Выжил, в книге миссис Роулинг.

Только это с самого начала было слишком прекрасно, чтобы быть правдой.



Лысый землекоп спокойно ест, не подозревая о том, что на нем сосредоточено внимание всего мира.

Они потеряли свой экстраординарный статус совсем недавно, потому что в 2016 году в журнале *Veterinary Pathology* был опубликован отчет, описывающий двух крайне неудачных землекопов, которым удалось опровергнуть существующие представления о целом виде. Микроскопический диагноз в их случае не оставил места для сомнений – аденокарцинома и нейроэндокринный рак. Один из несчастных пациентов был даже спасен. Подобных случаев в истории наших наблюдений за *Heterocephalus glaber* не было. И помните: это при том, что они наблюдались очень интенсивно. Были изучены не только источники их постулированного опухолевого иммунитета – до 2016 года удалось диагностировать только отдельные случаи, которые могли бы соответствовать доброкачественным пролиферативным поражениям или, возможно, ранним опухолевым поражениям (трудно четко определить рак у животного, для которого из-за отсутствия опухолей у нас нет четких диагностических критериев, однако опухоли, описанные в *Veterinary Pathology*, достаточно очевидны). наших уродцев также изучали с учетом их удивительной долговечности (живущие более тридцати лет, лысые землекопы являются самыми долгоживущими грызунами сегодня), с удивительными свойствами кожи (нервные волокна типа C в коже землекопов не продуцируют вещество Р-нейротрансмиттер, участвующий, среди прочего, в передаче болевых сигналов), с отличной устойчивостью к гипоксии и с парой других интересных особенностей. Тем не менее именно устойчивость к раку, казалось, особенно возбудила ежедневную прессу. Интересно, что развенчание легенды привлекло к себе гораздо меньше заинтересованности СМИ – мир не любит умирающие мифы. Особенно когда неудача так быстро усиливается и закрепляется. Последующие годы привели к выявлению новых случаев заболевания лысых землекопов, один из них страдал от рака печени с метастазами в лег-

ких, а у совсем малюток были обнаружены злокачественные опухоли, которые вообще не были раком (например, в случае нефробластомы – *nephroblastoma* – у людей известной как опухоль Вильмса), расширяющих, таким образом, спектр онкологии землекопов. Эти зверьки проиграла битву с онкологией (хотя опухоли у них все еще редки), и, возможно, так даже лучше для них, потому что было бы нехорошо, если бы они стали жертвами шарлатанов, пытающихся использовать в своих интересах легенду и наивность больных, как это до сих происходит, например, с акулами. Хотя славе акул как источника чудесных лекарств от рака, к сожалению, факты вообще не повредили.



Это уже опухоль, но пока еще доброкачественная – аденома толстой кишки.

Это похоже на факты о других видах, которых привыкли считать онкологическими сенсациями. И акулы, и киты становятся жертвами рака, несмотря на сенсационные истории (а также истории, которые в основном используются для продажи «чудодейственных» препаратов из хряща акулы), мы знаем это, впрочем, уже в течение длительного времени. Впервые о раке у хрящевых рыб (к ним относятся акулы и скаты) написано более ста пятидесяти лет назад – в 1858 году была описана тридцатисантиметровая опухоль фиброзной ткани, которая выросла на хвосте у морской лисицы, которую также называют шиповатым скатом (*Raja clavata*). Спустя полвека, в 1908 году, у одной синей акулы (*Prionace glauca*) был диагностирован рак печени, первоначально описанный как аденома (доброкачественное поражение), но со временем по микроскопическим особенностям инфильтрации ученые признали, что поражение заслуживает называться гепатоцеллюлярной карциномой, а не просто аденомой. Следующие годы принесли очередные примеры: рак щитовидной железы, почек или желчи, доброкачественные и злокачественные опухоли кожи, включая шестисантиметровую меланому у двадцатисемилетней самки усатой акулы-няньки (*Ginglymostoma cirratum*), и печени, саркомы и, наконец, лимфомы у одной несчастной серо-голубой акулы (*Carcharhinus plumbeus*); были даже такие онкологические курьезы, как мезотелиома яичка или папилломы сосудистой оболочки. Вот так,

полный спектр возможностей. Рак хряща, в частности, кажется несколько ехидно утирает нос всем заявлениям о лечащем онкологии хряще акулы.

Откуда пришла идея устойчивых к раку крокодилов, я понятия не имею, хотя она также воспроизводится довольно серьезными журналами и сайтами. Конечно, она хорошо сочетается с сообщениями о содержащихся в крокодиловой крови или желчи веществах с определенным противоопухолевым потенциалом, однако независимо от проведенных лабораторных исследований миф остается лишь мифом. Очередная легенда. Крокодилы также болеют, и их опухоли могут вести себя не лучше, чем человеческие. Они проникают в окружающие ткани, метастазируют и убивают. Хотя сообщения об онкологически больных крокодилах редко попадают в популярные СМИ, тут нужно взглянуть на профессиональную прессу. Так, например, в 2016 году *Australian Veterinary Journal* описывал историю гребнистого крокодила (*Crocodylus porosus*), крупнейшей современной рептилии, павшей жертвой плоскоклеточного рака кожи. Во время обнаружения опухоль не только широко проникла в ткани задней лапы хищника, но ее клетки уже проникли и в лимфатические сосуды и мигрировали в печень, создавая метастатический очаг. Этого мало? Это исключение? Какое там. Гавиаловый крокодил (*Tomistoma schlegelii*), год 2017. Публикация в *Journal of Comparative Pathology* («Журнал сравнительной патологии»). Тридцать восемь лет, самец. Посмертное обследование показало медицинской бригаде, что брюшная полость набита мелкими соединенными беловатыми опухолями на поверхности печени, селезенки, почек, кишечника. Впрочем, не только маленькими – одна из опухолей правой почки была более пяти сантиметров в диаметре, другая опухоль, прижатая к поверхности тонкой кишки, – десять. Но нет, никто из них не был источником всего этого беспорядка. Это просто распространившиеся метастазы, как и опухоль размером 10 см на поверхности тонкой кишки. Виновником оказался рак печени, а точнее, специфический, также встречающийся у людей его вид – фиброламеллярная карцинома (англ. *fibrolamellar hepatocellular carcinoma*). Особенный, потому что, с одной стороны, нет никаких ассоциаций с циррозом, например при самой распространенной форме рака печени, с другой – нетипичный также из-за своей микроскопической структуры: с гнездами и решетками зрелых клеток, разделенных фиброзными, богатыми коллагеном бляшками. У людей этот тип рака имеет немного лучший прогноз, но он не помог несчастному крокодилу.

Кроме того, акулы и крокодилы – довольно экзотические животные для большинства людей в нашей части света. Роющие туннели в пустыне лысые землекопы по своей социальной структуре похожи на муравьев или термитов, но как мы можем сослаться на утверждения, что у овец нет рака? Ради порядка и для того, чтобы развеять сомнения, – да, овцы страдают от рака, более того – в дополнение к стандартному набору заболеваний, также известных в наших онкологических отделениях (например, кишечные аденокарциномы, хотя в их случае чаще рак тонкой кишки, чем толстой) случается у них уникальная, с инфекционной этиологией, аденокарцинома легкого, связанная с вирусом JSRV (англ. *jaagsiekte sheep retrovirus* — ретровирус овец *Jaagsiekte*). Трудно, честно говоря, найти животное, которое вообще не болеет.

От рака должна была бы защищать эутелия, наблюдаемая у некоторых (в основном очень маленьких) организмов специфическая видовая стабильность числа клеток организма. Это касается некоторых нематод. Например, знаменитый *Caenorhabditis elegans*, вероятно, самый выдающийся червь в мире науки – его тело состоит из девятисот пятидесяти девяти (или тысячи тридцати одной, в зависимости от пола) клеток, и он не будет иметь больше. Его клетки просто не делятся. То же самое можно сказать и о коловратках, дициемидах (крошечных морских беспозвоночных, паразитирующих в почках кальмаров и осьминогов) или знаменитых тихоходках, «маленьких водяных медведях», которые даже справляются с космическим пространством, – они также считаются эутелическими животными (в зависимости от вида они насчитывают до сорока тысяч клеток). А поскольку рак является результатом неконтролируемого деления клеток, такое животное на самом деле им не заболит, хотя в то же время и

не будет регенерировать клетки в случае их повреждения. Возможно, эutelичность тихоходок можно считать преувеличенной – она подвергается сомнению в некоторых исследованиях – в ряде их органов наблюдались делящиеся клетки, поэтому, возможно, однажды произойдет и злокачественная трансформация. Кроме того, эutelия – редкое явление. Не у всех нематод она обнаружена, и уже у некоторых из них, включая тех, которые паразитируют у людей (например, *Onchocerca volvulus*, вызывающий онхоцеркоз, называемый речной слепотой), раковые заболевания наблюдались. Да, наши паразиты также не застрахованы от онкологических заболеваний. Более того, рак некоторых из них может ужасно повлиять на здоровье несчастных жертв этих паразитов.



Динозавр *Telmatosaurus transsylvanicus* с опухолью нижней челюсти, реконструкция.

Громкая история пациента, который умер от метастазов рака, была опубликована в 2015 году в престижном *New England Journal of Medicine*. Ничего необычного на первый взгляд, верно? Ведь онкологические заболевания постоянно забирают не только наших близких, но и целый ряд незнакомых. За исключением того, что рак, поразивший сорокаоднолетнего колумбийца, не был обычным раком. Это вообще не был человеческий рак. Как так? Ну, кроме множества других проблем со здоровьем (значительно ухудшающих его иммунитет), у пациента также был паразит. Безбилетный пассажир. Карликовый цепень (*Hymenolepis nana*) жил в его тонкой кишке. И это не было бы серьезной проблемой вообще, потому что это не виновник серьезных и опасных болезней, если бы не одна мелочь. Рак, мучавший мужчину, несмотря на многочисленные исследования, долго не удавалось распознать. Пока кто-то не сделал тесты, необходимость которых раньше никто не осознавал. Молекулярные исследования показали, что микроскопическая картина опухоли, растущей в легких мужчины, не могла быть у человека. Пациент был атакован раком, поразившим его ленточного червя. Ранее уже было известно, что рак довольно часто ассоциируется с различными инфекционными факторами (также, впрочем, и червями) и что существуют некоторые очень редкие типы рака, в буквальном смысле заразные (хотя до сих пор они регистрировались только у немногих и не принадлежащих человеку видов), было, наконец, известно, что беспозвоночные могут сами заболеть раком, а в некоторых редких случаях также заразить друг друга (определенный тип рака крови, обнаруженный у съедобных моллюсков, мидий, может распространяться между индивидуумами). До сих пор передача опухолей между людьми происходила только в крайне необычных ситуациях, например при пересадке органов, зато такая межвидовая передача стала настоящей сенсацией, несомненно, связанной с основными недугами человека. Его собственная иммунная система должна была спасти его от подобного вторжения, но ранее он был в значительной степени ослаблен, иначе он, вероятно, с самого начала устранил бы такого биологически чужеродного нарушителя.

Эх, даже гидра может заболеть раком (вполне естественным путем, без научного вмешательства, замечу я, предвосхищая вашу обеспокоенность судьбой бедных животных, преследуемых людьми). И хотя гидр еще можно обвинить в том, что они находятся под зловещим влиянием современной цивилизации, такие обвинения труднее предъявить динозаврам, а ведь им случалось заболеть. Это правда, что ископаемый материал несколько ограничивает наши возможности изучения измененных тканей, но он позволял выделить различные типы пролиферативных изменений в останках рептилий: от доброкачественных остеом, амелобластом (не все, наверное, слышали о раке зубообразующих тканей, правда?) и гемангиом до злокачественных поражений, в том числе даже метастатических (до костей – как я уже говорила, природа материала, оставшегося от этих довольно далеких времен, обрекает нас на весьма ограниченные возможности). Обо всем этом стоит помнить, когда вы в следующий раз столкнетесь с человеком, который начнет потчевать вас рассказами о том, как когда-то не было рака или что только домашние или сельскохозяйственные животные страдают онкологическими заболеваниями. Однако разведение стад пятиметровых тельматозавров (*Telmatosaurus transsylvanicus* был счастливым обладателем первой амелобластомы, записанной в палеонтологическом материале) может показаться привлекательным зрелищем.

Долгий путь, или До узелка еще далеко

История злокачественной опухоли редко бывает яркой и быстрой. Это скорее Корона Королей²⁹, чем Игра престолов. Вроде что-то происходит, вроде есть сюжетные повороты, но все происходит медленно, даже самые незначительные изменения занимают годы, сюжет плохо разворачивается, а ведь чтобы стать увлекательным, он должен был бы быть обобщен и как-то разумно собран, отображая наиболее интересные фрагменты в правильно подобранных декорациях. Конечно, есть исключения: воспалительный рак молочной железы может развиваться в течение нескольких месяцев или даже недель, есть также настоящие рекордсмены, такие как лимфома Беркитта, со временем удвоения опухоли 24 часа, но стандартом являются годы, а не месяцы. Во всяком случае, это лежит в основе идеи скрининга. Поскольку рак развивается в течение длительного времени, время от времени осматривая пациента, мы получаем шанс поймать агрессора на месте преступления, схватить его за руку, прежде чем он сможет нанести большой урон. Конечно, это не всегда успешно: в конце концов, такой преступник, чтобы его удалось выявить скринингом, должен, с одной стороны, быть опухолью, относительно легкодоступной для бюджетного исследования (а, например, поджелудочную железу трудно изучить просто и дешево) и, вероятно, не такой уж и редкой, потому что иначе нам придется охватывать большую группу заболеваний, а это затрудняет достижение ощутимых результатов, а с другой стороны, он, этот преступник, должен быть известен нам с точки зрения пути своего развития. В дополнение к раку шейки матки классический пример рака, подходящего для такого мониторинга, – колоректальная аденокарцинома. С ним тем более удобно работать, что он не требует таких частых исследований. Колоноскопию большинство из нас не должны проходить, как цитологическое исследование, каждые три года, что, впрочем, хорошо, потому что это достаточно инвазивное обследование.

²⁹ Польский исторический сериал, насчитывающий свыше 350 серий. – *Примеч. пер.*

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.