

UDC: 61(091):616-051:130.2

<https://doi.org/10.32345/SUPPLEMENT.2.2025.260-267>

Received: May 05, 2025

Accepted: June 17, 2025

Артефакти при проведенні гістологічних досліджень

Ольга Саламаха¹, Лілія Яременко²

¹ Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», Київ, Україна

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

Corresponding Author:

Olga Salamakha

+380956821612

klaude29@gmail.com

Анотація: гістологічне дослідження біопсійного, післяопераційного матеріалу є дуже важливим етапом у правильному встановленні діагнозу та подальшому лікуванні пацієнта у нашу еру персоналізованої медицини. Морфологічна діагностика сприяє встановленню вірного діагнозу, визначенню та корекції подальшої тактики терапевтичного чи хірургічного лікування захворювання, виявлення прогнозу перебігу захворювання. Окрім того, сучасна галузь патологічної анатомії включає широкий спектр додаткових досліджень, таких як імуногістохімічні, молекулярно-генетичні, проведення яких вимагає від наданого біологічного матеріалу ретельного дотримання стандартних операційних процедур при роботі зі зразками. Виготовлені гістологічні препарати мають бути вкрай високої якості та надавати можливість з точністю оцінити всі важливі зміни, представлені у біологічному матеріалі, оскільки важливим є не лише мікроскопічна візуальна оцінка зразка та його морфологічні зміни, а й молекулярно-генетична структура тканини. Тому будь-які фактори, що можуть впливати на якість гістологічного препарату, мають бути контрольовані за допомогою розробки та дотримання стандартних операційних процедур по роботі з інвентарем лабораторії, хімічними розчинами, виконання роботи у вірній послідовності та з дотриманням чіткого таймінгу, детального вивчення інструкцій та навчання персоналу. В залежності від виду та вираженості гістологічні артефакти можуть зменшувати діагностичну цінність біологічного матеріалу та навіть призводити до часткової або повної втрати діагностичної цінності зразка, що може призвести до неточностей у встановленні діагнозу а, надто, і необхідності повторно піддавати ризику пацієнта при процедурі забору матеріалу. Актуальність цього літературного огляду зумовлена багатепопністю виготовлення гістологічних препаратів та високою відповідальністю даної роботи через значимість для подальшого лікувально-діагностичного процесу. Нерідко забір біологічного матеріалу для патоморфологічного дослідження у пацієнта несе певні ризики для здоров'я, оскільки процедура взяття може включати наркоз, знеболення, інвазивні операційні процедури. У нашій роботі проаналізовані дані багатьох авторів статей, навчальних матеріалів, протоколів про найбільш часті причини гістологічних артефактів та методи їх уникнення. Класифікація найбільш поширених артефактів включає: префіксаційні артефакти, артефакти фіксації, гістопроецесингу, заливки, мікротомії, забарвлення. Префіксаційні артефакти виникають найчастіше на преаналітичному етапі забору біологічного зразка через маніпуляції з ним працівників клінічних відділень. Артефакти фіксації є результатом невірно обраного розчину фіксації, його концентрації та таймінгу. Артефакти гістопроецесингу включають дуже широкий спектр проблем, які виникають через невірну послідовність, специфіку реактивів, таймінг, що необхідні на етапі гістологічної проводки біологічного зразка. Артефакти заливки виникають при невірній орієнтації зразка, при виборі неякісного середовища заливки та недбалих маніпуляціях під час даного процесу. Артефакти мікротомії є результатом використання неякісних лез для мікротомії, невірного виконання процесу мікротомії, забрудненому водного середовища вологого мікротомом, контамінації його мікроорганізмами. Артефакти

забарвлення виникають при недотриманні таймінгу, послідовності забарвлення зразка при мануальному чи автоматичному зафарбовуванні, а також використання неякісних, брудних барвників та хімічних розчинів. Артефакти покриття зазвичай є результатом потрапляння повітря під покривне скло та використання занадто рідкого та неякісного покривного середовища. Внутрішні алгоритми роботи гістологічної лабораторії мають включати оцінку якості виготовлених гістологічних препаратів, механізми контролю виникнення артефактів та їх профілактику.

Ключові слова: гістологія, патологія, артефакти, діагноз, лабораторії.

Вступ

Гістопатологія – це наука, яка повністю залежить від мікроскопічного дослідження та правильної інтерпретації змін, що виявляються в тканині під час патологічних процесів. [1]. Основні вимоги для встановлення остаточного діагнозу включають правильну процедуру проведення біопсії, фіксацію та методи проводки біологічного матеріалу, адекватну мікромію та забарвлення фрагменту досліджуваної тканини [2]. Гістологічне дослідження прижиттєвого та постмортального матеріалу вирішує важливі питання діагностики, лікування, прогнозування патологічних процесів, тому займає важливу роль у сучасній медицині [3].

Актуальність

Перш ніж лікар-гістолог або лікар-патологоанатом дослідить зміни у тканині та опише їх, біологічний матеріал проходить великий шлях, від лікаря клінічної медицини (напр. лікарів хірурга, дерматолога, акушера-гінеколога і т.д.) до лаборантів та гістотехнічних приладів у гістологічній лабораторії. Цей шлях довгий та складний, він включає фактор часу, іноді відстані. Біологічний матеріал минає працівників клінічного відділення (лікарів, середній та молодший медичний персонал) де був отриманий, іноді працівників служб доставки, безпосередньо пацієнтів, працівників гістологічної лабораторії або патологоанатомічного відділення, нерідко декількох лаборантів та лікарів-патологоанатомів на стадії розробки тканинного матеріалу [4]; також через особливості та складності виготовлення гістологічного препарату з тканини [5], матеріал багато разів контактує з різними хімічними реагентами та проходить обробку за допомогою гістотехнічних приладів [6]. На всіх цих етапах підготовки тканинного матеріалу до перегляду спеціалістом існує багато ризик-факторів, які можуть зробити тканину частково придатною до дослідження або навіть повністю непридатною [7]. І не зважаючи на численні протоколи виготовлення гістологічних препаратів та рекомендації з приводу взяття / фіксації / обробки біологічного матеріалу [8,9], по факту періодично у кожній гістологічній лабораторії виникають епізоди артефактів у гістологічних препаратах. Після чого починається шлях ідентифікації місця та процесу, в якому настали зміни, а також численні спроби виправити

нанесені зміни та вберегти біологічний матеріал від подальших незворотних змін [10]. Від достатньої якості гістологічного препарату залежатиме швидкість надання відповіді, можливість проведення подальших імуногістохімічних, молекулярно-генетичних досліджень для встановлення правильного уточненого діагнозу [11, 12, 13]. Головною метою будь-якого лікаря, а зокрема лікаря-гістолога є правильний діагноз у пацієнта, що дає можливість розпочати план лікування, контроль якості встановленого діагнозу, а за потреби оцінка необхідності повторного взяття біологічного матеріалу, якщо це можливо [14]. Існує безліч причин, які можуть спричинити артефакти у тканині/біологічному матеріалі на різних етапах виготовлення гістологічного препарату. Постійна потреба визначати причини артефактів, а також намагатися їх зменшити, є однією з найбільших проблем гістологічної/патологоанатомічної лабораторії [10].

Мета

Метою даного огляду літератури є вичерпне дослідження варіантів змін біологічного матеріалу на всіх етапах виготовлення гістологічного препарату. Класифікація гістологічних артефактів.

Матеріали і методи

При підготовці цього огляду літератури було проаналізовано наукові джерела, в яких автори досліджували проблематику виникнення гістологічних артефактів, питання їх інтерпретації та профілактику. З метою пошуку літератури було використано наступні наукові бази даних, такі як PubMed, Scopus, Google Scholar.

Огляд і обговорення

Існують наступні типи гістологічних артефактів: 1. Префіксаційні артефакти. 2. Артефакти фіксації. 3. Артефакти етапу гістопротесингу. 4. Артефакти заливки. 5. Артефакти мікромомії. 6. Артефакти забарвлення. 7. Артефакти етапу покривання [15].

Префіксаційні артефакти

Префіксаційні артефакти – це артефакти, пов'язані з маніпуляціями від забору до фіксації біологічного матеріалу. Зазвичай це відбувається через пошкодження під час некоректного забору тканини в результаті удару ножом або роздавнення. Також такі артефакти можуть включати забруднення тканин під час операції або під час безпосереднього видалення

біологічного матеріалу. Найкращим способом профілактики таких артефактів префіксаційного забруднення є захист тканини від будь-яких забруднень і точність роботи під час хірургічного втручання. Основним та важливим є гострота, чистота та стерилізація хірургічних інструментів при заборі біологічного матеріалу, дезінфекція операційного столу, покриття його чистим ізоляційним матеріалом – все це може зберегти структуру тканини [10].

Найперше та найчастіше, з чим стикаються гістологи при перегляді препаратів є артефакти від скальпель-замішуючого обладнання типу електроножа, лазера, радіохвилі, які залишають по собі сліди на резекційних краях видаленої тканини. Золотим стандартом, з гістологічної точки зору, видалення тканин з організму вважається, звісно, хірургічний скальпель. Але з клінічної точки зору цей інструмент має недоліки, які мало б подолати нове електрообладнання. Серед клінічних переваг, які принесли за собою нові скальпель-імітуючі методи видалення тканин є електроніж, радіохвиля. Ці методи взяття біологічного матеріалу призводять до зменшення або відсутності інтраопераційної кровотечі, прискорення загоєння рани, зменшення післяопераційного болю та запалення, відсутність ризику пошкодження сусідніх тканин, збереження гемостазу, зменшення післяопераційного бактеріального забруднення, а отже, зниження ризику інфікування, пропріоцептивний зворотній зв'язок і добре сприйняття пацієнтом, особливо в тих процедурах, які вимагають лише місцевої анестезії [16]. Але водночас нове обладнання разом із собою принесло гістологічні артефакти у вигляді коагульованих країв видалених фрагментів тканини за рахунок термічного ефекту. Найчастіші зміни в тканинах проявляються у вигляді коагуляції колагену та карбонізації тканини [17, 18]. При великому відступі резекційного краю від зони досліджуваного інтересу якість гістологічного дослідження та діагнозу не постраждає. Але за умови дуже маленьких розмірів видаленого зразка, наявності зони досліджуваного інтересу по краю резекції, видалення дуже тонкого зразка вищезгадані методи видалення тканин можуть принести більше шкоди, ніж користі, що проявляється у виражених коагуляційних артефактах тканин та в ускладненні гістологічного дослідження тканини.

Хірургічні шовні матеріали є однією з випадкових причин змін або деформацій тканини. Зазвичай залишки шовного матеріалу виглядають як пучки волокон, розрізаних у будь-якому напрямку. По можливості для полегшення виготовлення зрізів та уникнення при мікроскопії слід видалити видимі шви [19].

Поверхня просвіту шлунково-кишкового тракту зазвичай пов'язана з артефактами целюлози, яка може бути недостатньо вимита з просвіту органа. Іноді це-

люлоза може існувати в неочікуваному місці, наприклад, всередині пухлини кишківника. Її впізнають за характерним зовнішнім виглядом рослинних клітин. Целюлоза також може бути знайдена на тканині, яка контактувала з марлею. Для уникнення цього артефакту бажано проводити миття всіх інструментів і поверхні дошки для препарування окремими паперовими серветками [1].

Деякі тканини, які знаходяться в лімфатичних вузлах, легко пошкоджуються у нативному вигляді при роздавлюванні щипцями або іншими хірургічними інструментами. Цей артефакт здавлення зазвичай присутній на периферії зразка. Тому щипці потрібно використовувати дуже обережно й точно, уникаючи тиску на м'які тканини, щоб уникнути їх роздавнення [20].

Дегенеративні автолітичні зміни виникають миттєво в тканинах, коли ті позбавлені ефективного кровопостачання. Автоліз клітин виникає шляхом вивільнення гідролітичних ферментів з лізосом. Ця зміна будови клітин, як правило, проявляється різним ступенем ядерного пікнозу, каріореक्सису ядерної фрагментації та каріолізу, що супроводжується різним ступенем цитоплазматичної вакуолізації та розпадом структур в клітині. Клітини залозистого епітелію починають автолізуватися (автолізуватися) дуже швидко, тоді як волокна сполучної тканини набагато стійкіші до ішемії. Запобігти швидким дегенеративним змінам у тканині можна шляхом її охолодження або фіксації.

Чорнило, нітрат срібла, альціановий синій – це барвники, які іноді зрідка використовуються для позначення країв зрізів, полів свіжих або фіксованих біологічних зразків. Ці барвники можуть заважати забарвленню, оскільки можуть різною мірою проникати в тканину, тому рекомендується не використовувати такі кольорові мітки і замінити їх іншими, спеціальними барвниками, які менше розтікаються по зразку, заважаючи макро та мікроскопічній оцінці тканини [10].

Артефакти фіксації

Фіксація являє собою процес зупинки метаболічних процесів у видаленому біологічному матеріалі та попередження його некрозу з метою якісної оцінки збереженої гістологічної архітектури та цитоморфології тканини. Це є неможливим для незафіксованого матеріалу, який на протязі певного часу втрачає важливі морфологічні і молекулярні характеристики. Деякі артефакти можуть спостерігатися в зрізах тканини в результаті неправильної процедури фіксації, це такі як: використання неправильного фіксуємого матеріалу для конкретної тканини, утворення кислого пігменту формаліну гематину, аутолітичні зміни через прилипання зразка до внутрішньої поверхні контейнера з фіксатором, недостатня кількість фіксуємого матеріалу та недостатня тривалість фіксації. Процес

фіксації може починатись як безпосередньо у приміщенні клінічного блоку – медсестрами та хірургами одразу після видалення або працівниками гістологічної лабораторії або патологоанатомічного відділення. Період від припинення кровообігу у видалених тканинах до поміщення у фіксуєчий розчин називається часом *холодової ішемії* [21]. Окрім того, не можна забувати про можливість фіксуєчого розчину просочувати певну товщину тканини за певний час. При видаленні великих розмірів тканини (органи, органокомплекси), важливим є забезпечення доступу фіксуєчого середовища до всієї товщини тканини у оптимальні терміни для того, щоб попередити некроз. Наприклад, при видаленні порожнистих органів варто розуміти ризики некротизації слизової оболонки при довготривалому зберіганні органу без його розрізання для надання доступу фіксуєчому середовищу або без взяття у розробку. При ігноруванні даних ризиків можливим є втрата якісної діагностичності слизової оболонки, яка піддалась некрозу (наприклад, ендометрій після гістеректомії чи слизова оболонка кишки після резекції кишки) або частково некротизована тканина пухлини, яка знаходилась у порожнині органу. Подібні застереження слід брати до уваги і при отриманні великих фрагментів тканин паренхіматозних органів, паренхіма яких не одразу зафіксується на всю товщину фрагменту. Не лише затримка фіксації (холодова ішемія) може повпливати на якість зразка, також слід враховувати тип фіксації і час, проведений тканиною у фіксаторі.

Часто зразки тканини не фіксуються протягом достатнього часу. Фіксація вимагає щонайменше 48 годин, а змінювати фіксатор рекомендується через кожні 24 години. Формалін проникає в тканину зі швидкістю 0,5-1,0 мм/год. Оптимальна товщина тканини має становити 4 мм. Максимальна товщина зразка не повинна перевищувати 6 мм, і для кожного об'єму тканини слід використовувати 20 об'ємів фіксатора.

Найвідомішим артефактом, пов'язаним з процесом фіксації, є формаліновий пігмент у формі невеликих коричнево-сірих грудочок, дифузно розсіяних у препараті [22]. Причиною виникнення вищезазначених змін вважають окислювання формальдегіду, що зазвичай превентує додавання буферу у розчин формаліну. Також іноді критично важливим для подальшої діагностики є вибір та використання певного типу фіксатора та обізнаність персоналу гістологічних лабораторій, патологоанатомічних та клінічних відділень в роботі з фіксуєчими засобами. З появою специфічних методів дослідження та можливості дослідити складнодоступні органи, виникли специфічні вимоги у гістологічних лабораторіях до фіксації певних типів тканин іншими, ніж зазвичай, фіксаторами

та врахування цих особливостей з будовою певних органів. Так, наприклад, при необхідності проведення імунофлуоресцентного дослідження для визначення антитіл у шкірі, важливим є використання як транспортного середовища розчин Мішеля 6, або, як приклад, трепанобіоптати кісткового мозку можуть фіксуватись лише AZF- фіксатором. Тому для уникнення артіфіційних змін матеріалу, хибно-негативних, хибно-позитивних відповідей, слід бути підготовленим, наперед, до проведення дослідження та дослідити стандартні операційні процедури, які введені у гістологічній лабораторії для досягнення оптимальних результатів дослідження.

Артефакти гістопроесингу

Гістопроесинг тканин призначений для видалення всієї екстрагованої води з тканини, заміни її опорним середовищем, яке забезпечує достатню жорсткість, щоб можна було розрізати тканину без пошкодження чи спотворення. Артефакти гістопроесингу утворюються на кожному кроці, якщо не дотримуватись належного догляду на кожному етапі процесу. Приклади артефактів гістопроесингу тканин включають наступні:

1. Артефакти дегідратації.
2. Артефакти очищення.
3. Артефакти ущільнення.
4. Артефакти дегідратації

Оскільки парафін є нерозчинною у воді сполукою, для заливки матеріалу в парафін потрібна попередня дегідратація, тобто вода замінюється спиртом, а потім очищувальною рідиною (зазвичай ксилолом), яка змішується з парафіном. Якщо трохи води залишиться в тканині, парафін не проникне через весь зразок, і заливка буде порушеною. Якщо відбулась неповна дегідратація, може виникнути утворення фіксуєчих кристалічних преципітатів, зразки необхідно буде повторно повернути на етап зневоднення та очищення. Коли тканина не повністю зневоднена, парафін не проникне належним чином, залишок води в зразку призводить до низькоякісних зрізів. Блок буде важко різати, що призведе до розриву/тріщин у зрізі, нерівномірного забарвлення та непрозорості тканин. Занадто тривале зневоднення у високій концентрації спирту призводить до високого ступеня ущільнення тканини, тканина може стати твердою та крихкою. Занадто тривале перебування в меншому розведенні спирту мацерає тканину, в результаті цього при мікроскопії спостерігається вакуолізація тканини. Важливо, щоб зразки не висохли на повітрі під час дегідратації, особливо під час етапу очищення перед зануренням в парафін. В іншому випадку можуть утворюватись повітряні бульбашки, які виглядають як порожні простори, оточені ділянками стиснутих тканин. Дефектна парафінова інфільтрація може бути

спричинена поганою фіксацією, дегідратацією або очищенням. Сліди води або очищувальної рідини можуть утворювати складки під час виготовлення зрізів, які не розгладжуються ані в теплій воді, ані коли зрізи розміщені на гістологічному предметному скельці.

Артефакти заливки

Неправильна заливка парафіном тканини також може призвести до втрати досліджуваної структури, наприклад, часткової або повної втрати досліджуваного епітелію при неправильній орієнтації зразка.

Захоплення та накопичення бульбашок повітря навколо тканини є поширеним артефактом під час процесу заливки парафін. Це призводить до того, що тканина стає крихкою і випадає або береться хвилями під час процедури мікротомії, що призводить до артефакту «жалюзі», який виглядає як «зони стиснутої» тканини, розділені відкритими просторами. Наявність кількох тканин різної будови і консистенції в одному і тому самому блоці може спричинити артефакти [15]. Невеликі кількості гідрофільних рідин, які могли бути не повністю видалені на етапі гістопроесингу, можуть знаходитись у блоці тканини та призводити до зморщування зразка. Якщо твердість середовища гістологічного блока більша, ніж інфільтрована тканина, на зрізах тканини з'являються зморшки або тріщини. Використання м'якого парафіну, швидке охолодження парафіну, забруднення очисним засобом, денатурація парафіну та недостатнє зневоднення призводять до артефактів розриву [2].

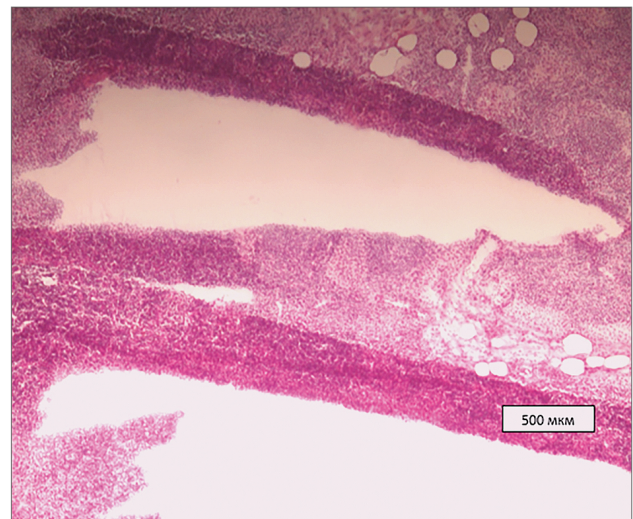
Артефакти мікротомії

Артефакти мікротомії можуть включати товсті та тонкі зрізи, артефакт тремтіння ножа – жалюзі/тріщини на зрізі (chatter) (Мал. 1), подряпини, зрізи, що кришаться, складки на зрізах і зміщення компонентів тканини. Ці артефакти можуть бути результатом таких факторів, як нещільно прикріплений ніж мікротома або тканинний блок, неправильний кут ріжучого ножа, тверда тканина або віск, наявність кальцифікації, дефекти на лезі ножа, тупий ніж або м'який віск, забруднення воску, погана адгезія секцій до предметного скла. Незначна вібрація на лезі ножа, а також надмірна твердість і крихкість блоку є основними причинами утворення товстих і тонких зон, паралельних лезу ножа, які називаються артефакт «тремтіння» ножа - жалюзі/тріщини на зрізі (chatter). Протягом одного року Igho O.E. та Aimakhume A. провели дослідження, у якому вони спостерігали загалом 406 артефактів на 388 зрізах тканин. Їхні висновки показали, що артефакти були присутні в 94,58% зрізах. Примітно, що, складчасті (артефакти жалюзі) артефакти виявилися найпоширенішим типом [23]. Артефакти згортання тканини часто виникають під час виготовлення зрізів. Однак ці артефакти можна зменшити, перемістивши зрізи у баню з прісною во-

дою та додавши невелику кількість миючого засобу для сприяння оптимального розподілу зрізів [24]. На етапі нанесення зрізу на предметне скло артефакти можуть виникати з різних джерел. Це може включати забруднення мікроорганізмами (наприклад, грибками), часточками, що переносяться повітрям, волоссям, целюлозними волокнами, що може призводити до появи плаваючих частинок або бульбашок повітря разом із тканинним зрізом на предметному скельці [25]. Також поширеним фактором забруднення препаратів є відлущення клітин плоского епітелію, викликане контактом пальців з препаратом або чханням/кашлем співробітників гістологічної лабораторії [21]. Необхідно дотримуватися обережності під час нанесення зрізу на скло, щоб запобігти згортанню мікроскопічних ділянок тканинного зрізу. Затримання повітря під зрізом може призвести до формування артефактів бульбашок, що призведе до потрісканих ділянок тканини після висихання та неправильного/неповного прилягання зрізу до предметного скла, що призведе до зміни забарвлення [26]. Деякі артефакти можуть виникнути при нерівномірному розтягуванні зрізу, що може призвести до виникнення «зморшок» на зрізі. Цього артефакту можна уникнути, користуючись водною банею. Окрім того ванну для флотації зрізів між зразками слід постійно очищати, щоб видалити будь-які фрагменти зрізів із попередніх зразків, які можуть залишитися та контамінувати наступний зразок [10].

Забарвлення

Неповне видалення воску зі зрізів може призвести до появи залишків воску, погіршуючи забарвлення та утворюючи плямисті ділянки забарвлення [24]. Погіршення властивостей барвників можуть з'явитися,



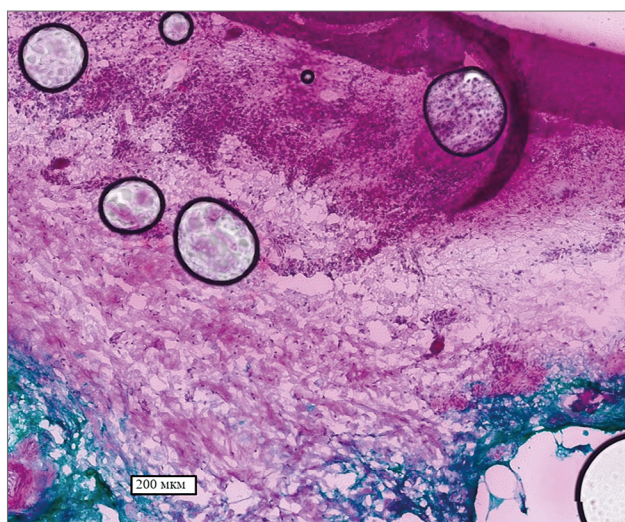
Малюнок 1. Збільшення x50.

Артефакти мікротомії – жалюзі/тріщини на зрізі (chatter). Забарвлення гематоксилін та еозин

якщо розчини барвників старі або нефільтровані. Неповне висихання, між моментом останнього ксилолу і покривним розчином, може призвести до дрібних бульбашок у ділянці ядра, що призводить до утворення темних ядер без видимих деталей (cornflake artifact) порушення [25]. Присутність води у зрізах маскує мікроскопічні деталі зразка, що ускладнює оцінку. Ці артефакти можна запобігти, використовуючи ідеальну температуру та час забарвлення, що залежить від типу барвника, фільтрації розчину для забарвлення, що допомагає видалити осад та забруднення.

Покривання гістологічного препарату покривним скельцем

Бульбашки повітря під покривним склом можуть утворюватися, якщо покривне середовище надто рідке (Мал 2.). Якщо покривні розчини на основі смоли



Малюнок 2. Артефакт покриття. Бульбашки повітря під покривним склом у рідкому монтуючому середовищі. Забарвлення гематоксилін та еозин. Збільшення x50.

підготовлені неправильно, з часом може статися розкладання та кристалізація покривного розчину. Тривале перебування гістологічних препаратів на світлі може призвести до небажаного висвітлення барвнику та появи нерівномірних знебарвлених плям, що підкреслює важливість зберігання забарвлених гістологічних препаратів у темних шафах. Використання тримачів для гістологічних препаратів може допомогти запобігти появі відбитків пальців на препаратах.

Висновки

Отже, дотримання чистоти в приміщенні гістологічної лабораторії, організованості робочого місця та використання чітких інструкцій співробітниками виготовлення гістологічного препарату (фіксації, проводки, заливки біологічного матеріалу, використання чистих предметних та покривних скельць) може звести до мінімуму забруднення сміттям, волокнами або грибками зрізів тканин. Що призведе до якісної діагностики гістологічного препарату та постановки правильного діагнозу.

Фінансування

Дана стаття не отримувала фінансування з зовнішніх джерел.

Конфлікт інтересів

Під час проведення дослідження не виникало конфлікту інтересів

Згода на публікацію

Автори дослідження дають згоду на публікацію.

ORCID ID

та внесок авторів

(A, B, C, D) Olga Salamakha

[0000-0001-7076-467X](https://orcid.org/0000-0001-7076-467X) (A, D, E, F) Lilia Yaremenko

A–Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article

ЛІТЕРАТУРА

1. Choudhary C, Saxena S, Abhishek A, Gulati B, Khare G, Prasad A. Artefact & Classification. Saudi J Med Pharm Sci. 2016;2:141-145. doi.org/10.21276/sjmps.2016.2.6.4
2. Chatterjee S. Artefacts in histopathology. JOMFP, 2014;18(Suppl 1), S111–S116. doi.org/10.4103/0973-029X.141346
3. Lijdsman S. The Role of Diagnostic Pathology in Modern Medicine. J Mol Pathophysiol. 2023;12(5):1. <https://www.jmolpat.com/jmolpat-articles/the-role-of-diagnostic-pathology-in-modern-medicine.pdf>
4. World Health Organization. Guide for establishing a pathology laboratory in the context of cancer control. WHO [Internet]. 2019. [cited 2025 Apr 30]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/guide-for-establishing-a-pathology-laboratory-in-the-context-of-cancer-control>
5. Munari E, Scarpa A, Cima L, Pozzi M, Pagni F, Vasuri F et al. Cutting-edge technology and automation in the pathology laboratory. Virchows Arch. 2024 Apr;484(4):555-566. doi: 10.1007/s00428-023-03637-z.
6. Bindhu P, Krishnapillai R, Thomas P, Jayanthi P. Facts in artifacts. J Oral Maxillofac Pathol. 2013 Sep;17(3):397-401. doi: 10.4103/0973-029X.125206.
7. Rastogi V, Puri N, Arora S, Kaur G, Yadav L, Sharma R. Artefacts: a diagnostic dilemma - a review. J Clin Diagn Res. 2013 Oct;7(10):2408-13. doi: 10.7860/JCDR/2013/6170.3541.

8. Lott R, Tunnicliffe J, Sheppard E, Santiago J, Hladik C, Nasim M et al. Practical Guide to Specimen Handling in Surgical Pathology. CAP (Internet). 2015. [cited 2025 Apr 30]. Available from: <https://documentsuat.cap.org/documents/practical-guide-specimen-handling.pdf>
9. Guide on how-to Pathology laboratory good practices manual guidelines. ASCP. (Internet) 2023. [cited 2025 Apr 30]. Available from: https://citycancerchallenge.org/uploads/2023/02/AAFF_Guide-Pathology-Lab-Good-Practices-July2022_v1-1.pdf
10. Al-Kinani, M. Common Artifacts and Remedies in Histological Preparations. ABB, 2024;15(3):174-183. doi: 10.4236/abb.2024.153012
11. Cree IA, Deans Z, Ligtenberg MJ, Normanno N, Edsjö A, Rouleau E, Solé F, Thunnissen E, Timens W, Schuurin E, Dequeker E, Murray S, Dietel M, Groenen P, Van Krieken JH; European Society of Pathology Task Force on Quality Assurance in Molecular Pathology; Royal College of Pathologists. Guidance for laboratories performing molecular pathology for cancer patients. J Clin Pathol. 2014 Nov;67(11):923-31. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202404.
12. Miller R, Thorne-Nuzzo T, Loftin I, McElhinny A, Towne P, Clements J. Impact of Pre-Analytical Conditions on the Antigenicity of Lung Markers: ALK and MET. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2020 May/June;28(5):331-338. doi: 10.1097/PAI.0000000000000730.
13. Howat WJ, Wilson BA. Tissue fixation and the effect of molecular fixatives on downstream staining procedures. Methods. 2014 Nov;70(1):12-9. doi: 10.1016/j.jymeth.2014.01.022.
14. William K. Funkhouser, The Clinical Description of Human Disease. In William BC, Gregory JT, eds. Molecular Pathology (Second Edition): Chapter 11 - Pathology, Academic Press, 2018, Pages 217-229, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802761-5.00011-0>
15. Victor O, Ekundina, Eze, Gi. Common artifacts and remedies in histopathology. AJCPATH. 2015;4:6-12. doi:10.5897/15.002.
16. Orozco J, Rico D, Barrios L, Hoyos V, Blanco P. Histological artifacts associated with laser and electroscalpel gingivectomy: Case series. Biomedica. 2023 Sep 30;43(3):315-322. doi: 10.7705/biomedica.6930. PMID: 37871565; PMCID: PMC10617660.
17. Nadhreen AA, Alamoudi NM, Elkhodary HM. Low-level laser therapy in dentistry: Extra-oral applications. Niger J Clin Pract. 2019 Oct;22(10):1313-1318. doi: 10.4103/njcp.njcp_53_19 18. Bhat P, Thakur SL, Kulkarni SS. Evaluation of soft tissue marginal stability achieved after excision with a conventional technique in comparison with laser excision: A pilot study. Indian J Dent Res. 2015 Mar-Apr;26(2):186-8. doi: 10.4103/0970-9290.159159.
19. Jimson S, Malathi L, Kailash G, Kumar G, Balachander N. Artifact in Histological Section. BPJ, 2016;9:843-845. doi.org/10.13005/bpj/1014
20. Worsham MJ, Wolman SR, Zarbo RJ. Molecular approaches to identification of tissue contamination in surgical pathology sections. J Mol Diagn. 2001 Feb;3(1):11-5. doi: 10.1016/S1525-1578(10)60643-5
21. Khoury T. Delay to Formalin Fixation (Cold Ischemia Time) Effect on Breast Cancer Molecules. Am J Clin Pathol. 2018 Mar 7;149(4):275-292. doi: 10.1093/ajcp/axx164
22. Taqi SA, Sami SA, Sami LB, Zaki SA. A review of artifacts in histopathology. J Oral Maxillofac Pathol. 2018 May-Aug;22(2):279. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_125_15
23. Igbo OE, Aimakhume A. Artifacts in histology: A 1-year retrospective study. Ann Bioanthropol. 2017; 5: 34-9. doi:10.4103/2315-7992.210253.
24. Khan S, Tijare M, Jain M, Desai A. Artifacts in histopathology: A potential cause of misinterpretation. J Dent Res. 2014; 2: 23-30. <https://www.rroij.com/open-access/artifacts-in-histopathology-a-potential-cause-of-misinterpretation-.php?aid=34581>
25. Limaïem F. Artifacts in routine histopathology: Unveiling potential causes of misdiagnosis. J Clin Med Images Case Rep. 2024; 4(3): 1675. <https://jcmimagescasereports.org/article/JCM-V4-1675.pdf>
26. Kumar K, Shetty DC, Dua M. Biopsy and tissue processing artifacts in oral mucosal tissues, Int J Head Neck Surg. 2012; 3(2): 92-98. doi:10.5005/jp-journals-10001-1102.

Artifacts during histological examinations

Olga Salamakha¹, Lilia Yaremenko²

¹ Medical Center "Universal Clinic "Oberig", Kyiv, Ukraine

² National Medical University named after O. O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

Corresponding Author:

Olga Salamakha

+380956821612

klaude29@gmail.com

Abstract: histological examination of biopsy and postoperative material is a very important stage in the correct diagnosis and further treatment of the patient in our era of personalized medicine. Morphological diagnostics helps to establish the correct diagnosis, determine and correct further tactics of therapeutic or surgical treatment of the disease, and identify the prognosis of the course of the disease. In addition, the modern branch of pathological anatomy includes a wide range of additional studies, such as immunohistochemical, molecular genetic, the conduct of which requires the provided biological material to carefully follow standard operating procedures when working with samples. The produced histological preparations must be of extremely high quality and provide an opportunity to accurately assess all important changes presented in the biological material, since not only the microscopic visual assessment of the sample and its morphological changes are important, but also the molecular genetic structure of the tissue. Therefore, any factors that may affect the quality of the histological preparation should be controlled by developing and adhering to standard operating procedures for working with laboratory equipment, chemical solutions, performing work in the correct sequence and with strict timing, detailed study of instructions and training of personnel. Depending on the type and severity, histological artifacts can reduce the diagnostic value of biological material and even lead to partial or complete loss of the diagnostic value of the sample, which can lead to inaccuracies in establishing the diagnosis and, above all, the need to repeatedly expose the patient to risk during the material collection procedure. The relevance of this literature review is due to the multi-stage production of histological slides and the high responsibility of this work due to its significance for the subsequent therapeutical ("therapeutic") and diagnostic process. Often, the collection of biological material for pathomorphological examination from a patient carries certain health risks, since the collection procedure may include narcosis, analgesia and invasive surgical procedures. Our work analyzed the data of many authors of articles, training materials, protocols on the most frequent causes of histological artifacts and methods for their avoidance. The classification of the most common artifacts includes: prefixation artifacts, artifacts of fixation, histoprocessing, embedding, microtomy, staining. Prefixation artifacts occur most often at the preanalytical stage of biological sample collection due to manipulations with it by clinical department employees. Fixation artifacts are the result of an incorrectly selected fixation solution, its concentration and timing. Histoprocessing artifacts include a very wide range of problems that arise due to the incorrect sequence, specificity of reagents, timing, which are necessary at the stage of histological recording of a biological sample. Embedding artifacts occur with incorrect orientation of the sample, when choosing a poor-quality embedding medium and careless manipulations during this process. Microtomy artifacts are the result of using poor-quality microtomy blades, improper microtomy procedure, contaminated aqueous medium of wet microtome, contamination of microtome with microorganisms. Staining artifacts occur when timing and sequence of staining of the specimen are not followed during manual or automatic staining, as well as the use of poor-quality, dirty dyes and chemical solutions. Coating artifacts are usually the result of air entering under the coverslip and the use of too thin and poor-quality mounting medium. Internal algorithms of the histology laboratory should include assessment of the quality of the prepared histological preparations, mechanisms for controlling the occurrence of artifacts and their prevention.

Keywords: histology, pathology, artifacts, diagnosis, laboratories.



Copyright: © 2025 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.

This article is an open access article distributed under the terms and

conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).