

# ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.Н. Каткова

ООО «Иммуноген», г. Москва, Россия

## Мультифокальная биопсия предстательной железы

«Золотым стандартом» в проведении дифференциальной диагностики заболеваний предстательной железы (ПЖ) и выявления рака предстательной железы (РПЖ) остается мультифокальная биопсия предстательной железы.

Биопсия предстательной железы является обязательным заключительным этапом диагностики РПЖ. Эта процедура обеспечивает гистологическую верификацию диагноза, может оказать помощь в оценке объема опухоли, её распространенности и степени дифференцировки. Именно на этих данных основывается клиническая оценка степени местной распространенности заболевания и предположение о конечной, патологической, стадии РПЖ у конкретного пациента. Клиническая интерпретация результатов биопсии предстательной железы позволяет оценить прогноз заболевания и, следовательно, влияет на выбор тактики и метода лечения.

## Технологии проведения биопсии предстательной железы

**Тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем ПРИ.** Впервые биопсия ПЖ была осуществлена в 1930 г. R. Ferguson, который под контролем ПРИ выполнил тонкоигольную аспирационную биопсию. Однако полученный материал был пригоден только для цитологического исследования, не позволяющего оценить гистологическое строение и определить степень дифференцировки опухоли, в связи с чем эта техника не нашла широкого применения на практике.

**Секстантная биопсия.** Появление высокочастотных трансректальных ультразвуковых датчиков, позволивших получать качественное изображение ПЖ, а также специальных автоматических устройств для выполнения трепанобиопсии, послужило предпосылкой к дальнейшей разработке оптимального способа биопсии. В 1989 г. K. Hodge и соавт. предложили методику секстантной биопсии, по которой забор материала производился трансректально из 6 точек: возле верхушки железы, в средней части железы, ближе к основанию предстательной железы в парасагиттальных плоскостях в обеих долях. Столбики ткани предстательной железы маркируются каждый в отдельности, в соответствии с долей железы, с локализацией укола в пределах конкретной доли.

Хотя эта оригинальная методика остается все еще популярной среди урологов, её недостатками является забор очень небольшой части железы, особенно при предстательных железах большого объема, а также особенно малый процент ткани периферической зоны. Это приводит к высокой частоте ложноотрицательных данных исследования, достигающих 10–35%. Чтобы избежать этих недостатков, было предложено для забора максимального количества ткани периферической зоны направлять иглу латеральнее, а также увеличить количество биоптатов до 10–12, что увеличивает процент выявления РПЖ на 24–38% по сравнению со стандартной секстантной биопсией.

**Сатурационная биопсия.** В начале 2000-х годов была описана техника сатурационной или расширенной (20–50 столбиков) биопсии. Приверженцы данной методики в своих работах отмечают её высокую эффективность в выявлении локализованных форм РПЖ, а также в соответствии суммы Глисона при сравнении с результатами послеоперационного морфологического исследования. По данным систематического обзора K. Eichler и соавт., опубликованного в 2006 г. и включающего анализ 87 исследований (20 698 биопсий), 10–12-точечная биопсия позволяет диагностировать РПЖ на 31% чаще по сравнению с традиционной биопсией. Авторы обращают внимание на отсутствие достоверной разницы в выявлении рака при 18–24-точечной биопсии по сравнению с 10–12-точечной, а также в количестве осложнений между 6- и 12-точечной биопсией.

**Промежностная биопсия.** Трансперинеальная (промежностная) биопсия ПЖ вновь обретает популярность в диагностике злокачественных изменений. Возможности трансперинеальной сатурационной биопсии ПЖ под контролем трансректального ультразвука с использованием решетки для брахи/криотерапии в настоящее время широко изучаются во всем мире. Неоспоримыми преимуществами этого доступа являются возможность его применения в группе пациентов с высоким риском развития сепсиса (сахарный диабет и др.), а также при наличии устойчивости к противомикробным препаратам.

Анатомические особенности строения ПЖ позволяют при трансректальном доступе осуществить забор ткани из основания и средней части ПЖ, а область верхушки и передние отделы железы недоступны для диагностики рака. При использовании

промежностного доступа для биопсии доступны «слепые» зоны железы. На основании проведенного ретроспективного анализа послеоперационных морфологических данных Т. Hossack и соавт. показали, что трансперинеальная биопсия позволяет обнаружить большее количество опухолей, располагающихся в передней части ПЖ (16,2% против 1%), и меньшего размера (1,4 см<sup>3</sup> против 2,1 см<sup>3</sup>).

**Биопсия с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ).** Достижения в области МРТ ПЖ позволяют достаточно точно выявлять опухолевые изменения, обеспечивая тем самым методы прицельной биопсии. Целесообразность выполнения биопсии под МРТ-контролем в рутинной практике весьма спорна в силу его сложности и дороговизны. Кроме того, одним из недостатков является то, что пациент во время процедуры не должен двигаться, даже дыхательные движения могут исказить данные.

**Пункционная биопсия с использованием Fusion-навигации МРТ/ТРУЗИ.** По данным литературы, биопсия с Fusion-наведением позволяет выявить большее число клинически значимых случаев РПЖ по сравнению с обычной 12-точечной биопсией под контролем ТРУЗИ. В качестве основного преимущества методики авторы определяют возможность планирования биопсии наиболее подозрительных областей, в том числе зон, неопределяемых при УЗИ.

Одним из достоинств биопсии ПЖ с МРТ/ультразвуковым Fusion-наведением является высокая информативность в случае расположения опухоли в передних отделах железы. D. Volkin и соавт. показали, что применение биопсии ПЖ с МРТ/ультразвуковым Fusion-наведением в 40,2% случаев позволяет верифицировать рак в зонах, визуализируемых при МРТ в передних отделах железы, против 25,7% при использовании стандартной трансректальной биопсии.

## Заключение

В связи с развитием новых методов визуализации, которые позволяют выполнять прицельную биопсию, пересматриваются способы и схемы, традиционно применяемые для верификации РПЖ. Индивидуальный подбор методики пункционной биопсии ПЖ в зависимости от клинических характеристик пациента приводит к достижению максимальной выявляемости РПЖ.

## Литература: дата обращения 28.12.2023

<https://uroweb.ru/news/936.html>

<https://uroweb.ru/news/979.html>

<https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-agertsena/2014/6/downloads/ru/342305-218x20150611>

## Пищевод Барретта. Критерии постановки диагноза

Пищевод Барретта (ПБ, Barrett's syndrome), МКБ-10: K22.7 — состояние пищевода, при котором плоский многослойный эпителий нижней части слизистой оболочки пищевода замещён цилиндрическим эпителием. Врачи называют это метаплазией. Такое замещение вызывается, как правило, хроническим повреждением слизистой оболочки пищевода кислотой, забрасываемой из желудка, т.е. является осложнением эзофагита или гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Пищевод Барретта обнаруживается примерно у 1% населения и рассматривается как предраковое состояние. ПБ часто приводит к развитию рака пищевода.

В 2017 г. Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) было предложено более современное определение: пищевод Барретта (ПБ) — это сегмент цилиндрического метапластического эпителия дистального отдела пищевода, длиной не менее 1 см, который может быть диагностирован при эндоскопическом исследовании проксимальнее зоны пищеводно-желудочного соединения и подтвержден гистологически наличием в биопсийном материале специализированной кишечной метаплазии.

**Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) для диагностики пищевода Барретта рекомендует:**

1) при наличии в пищеводе активного воспаления с развитием эрозий и язв проводить биопсию после курса антисекреторной терапии, что позволит избежать ложноположительных результатов в отношении наличия дисплазии эпителия;

2) биопсия должна выполняться из любого патологически измененного участка слизистой оболочки ПБ, включая эрозии, язвы, полиповидные, узловые изменения или стриктуры;

3) ПБ подтверждается данными гистологического исследования, когда в биоптатах обнаруживают специализированный цилиндрический эпителий — *кишечный эпителий* с характерными бокаловидными клетками (кишечная метаплазия (КМ) цилиндрического эпителия). Для него также характерны ворсинчатая архитектура, появление клеток Панета, энтероэндокринных клеток, энтероцитов со щеточной каемкой, всасывающая способность которых, однако, недостаточна.

При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки пищевода проксимальнее кардиоэзофагеального перехода (КЭП) помимо кишечного эпителия возможно обнаружение двух других

гистологических типов метаплазированного железистого эпителия:

- кардиальный желудочный эпителий (кардиальный или «переходный» тип, представленный только слизистыми железами, а также его кислотообразующий кардиальный подтип, в котором выявляются единичные главные и обкладочные клетки) — неотличимый от эпителия кардиального отдела желудка;
- фундальный желудочный эпителий (фундальный тип) — идентичный эпителию дна и тела желудка.

Именно в аспекте возможности развития в пищеводе различных вариантов метаплазированного эпителия крайне важно четкое указание врачом-эндоскопистом уровня выполнения биопсии относительно КЭП, с целью исключения случаев забора материала ниже уровня КЭП (из кардии) и, в результате — ошибочного диагноза ПБ.

На сегодняшний день, только специализированный цилиндрический эпителий принято относить к ПБ. Связано это с тем, что при развитии цилиндроклеточной метаплазии кардиального или фундального типа, риск развития аденокарциномы пищевода (АКП) не увеличивается.

Так, например, специалисты отделения эндоскопии НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова придерживаются позиции, согласно которой для постановки диагноза «пищевод Барретта» необходимо обнаружение кишечной метаплазии в биоптатах, т.к. только неполная кишечная метаплазия в дистальном отделе пищевода предрасполагает к развитию дисплазии и повышает риск возникновения рака пищевода в 30–125 раз.

Выбор тактики лечения будет зависеть от результатов гистологического исследования материала, взятого из участков метаплазии, а также от протяженности сегмента метаплазии:

А) Пациентам с цилиндроклеточной метаплазией протяженностью менее 3 см, без кишечной метаплазии и дисплазии рекомендуется курсовое медикаментозное лечение для коррекции причины заболевания — желудочно-пищеводного рефлюкса. Наблюдение не требуется. ЭГДС проводится с периодичностью 1 раза в 2–3 года.

Б) Пациентам с цилиндроклеточной метаплазией (без кишечной метаплазии) протяженностью сегмента 3 см и более, а также пациентам с доказанным пищеводом Барретта (без дисплазии по результатам двукратной биопсии) вне зависимости от протяженности сегмента, мы рекомендуем выполнить аргоноплазменную абляцию очагов метаплазии.

В) В отношении пациентов с пищеводом Барретта и выявленной дисплазией низкой степени тяжести мы применяем активную тактику лечения, которая заключается в эндоскопической резекции метаплазирован-

ного участка слизистой. Это позволяет снизить риск развития дисплазии высокой степени и аденокарциномы пищевода на 25% по сравнению с эндоскопическим наблюдением за 3-х летний период.

Г) Пациенты с пищеводом Барретта и дисплазией высокой степени рассматриваются как пациенты с подтвержденным ранним раком кардиоэзофагеального перехода и подлежат оперативному лечению методом эндоскопической диссекции в подслизистом слое.

### Заключение

- Только специализированный цилиндрический кишечный эпителий принято относить к ПБ.
- В протоколе эндоскопического исследования следует четко указывать уровень выполнения биопсии относительно КЭП.

### Литература: дата обращения 28.12.2023

- [https://www.gastro.ru/userfiles/R\\_Barret\\_14.pdf](https://www.gastro.ru/userfiles/R_Barret_14.pdf)  
<https://www.gastroscan.ru/patient/disease/12>  
<https://www.mediasphera.ru/issues/dokazatelnaya-gastroenterologiya/2017/4/1230522602017041004>  
<https://www.niioncologii.ru/highlights/index?id=643>

### Система OLGA — подход в диагностике и лечении хронических гастритов

Атрофия, кишечная метаплазия и дисплазия (этапы «каскада Correa») — рассматриваются как предраковые изменения слизистой оболочки желудка.

Атрофия — уменьшение количества желудочных желез с замещением их метаплазированным эпителием или фиброзной тканью. Подобное состояние является следствием нарушенного клеточного обновления и развивается в результате изъязвления с деструкцией слизистой оболочки или в процессе длительного воспалительного процесса, при котором многочисленные железы разрушаются независимо друг от друга. Когда патологоанатом отмечает уменьшение количества желез, то речь идет не о том, что их мало в желудке, а лишь о том, что их мало в гистологическом срезе. Это может возникнуть в результате того, что выраженная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка раздвигает железы, и в поле зрения их становится меньше. В оптимальном варианте правильно оценить подобные картины можно: следует провести эрадикацию *Н. pylori* и повторить биопсию. Воспалительная инфильтрация должна уменьшиться. Если после этого железы сблизятся и в поле зрения их станет больше, значит атрофии нет и не было. Если желез по-прежнему мало, можно диагностировать атрофию, а до проведения эрадикации использовать дефиницию неопределенной атрофии.

Под метаплазией понимают превращение одной разновидности ткани в другую, отличную от первой морфологически и функционально при сохранении ее основной видовой принадлежности. Метаплазия представляет собой неопухоловое изменение клеточного фенотипа, которое обычно возникает в ответ на персистенцию неблагоприятных условий окружающей среды. Традиционно кишечная метаплазия разделяется на полную и неполную.

Кишечная метаплазия может быть разделена на два основных типа: «полная» и «неполная»:

«Полная» кишечная метаплазия («тонкокишечный тип», или тип I);

«Неполная» кишечная метаплазия («тонкотолстокишечный тип», или тип ПА/П, и «толстокишечный тип», или тип ПВ/ПВ).

Понятия «полная/неполная метаплазия» характеризуют полноту воспроизведения кишечного фенотипа клеток, а термины «тонкокишечная» и «толстокишечная» — отражают специализацию клеток.

Термин «желудочная эпителиальная дисплазия» предполагает наличие эпителия с выраженными клеточными и структурными аномалиями и высокой склонностью к неопластической трансформации, независимо от наличия или отсутствия метаплазии.

В 2005 г. двое видных патологов — M. Rugge (Италия) и R. Genta (США) для классификации хронических гастритов предложили оценивать выраженность воспаления (степень) и выраженность атрофии хронического гастрита (стадия).

В 2008 г. была образована новая международная группа, включающая в себя ряд известных экспертов-патологов (Atrophy Club), занимающихся патологией желудка, и гастроэнтерологов — клиницистов, которая разработала систему определения стадий гастрита под названием OLGА (Operative Link for Gastritis Assessment). В ней использован интегральный подход с оценкой гистологической выраженности атрофии в антральном отделе и теле желудка с определением баллов в каждом биоптате.

Исследование проводят следующим образом: изучают 5 биоптатов, 2 из тела желудка, 2 из антрального отдела, 1 из угла желудка. В каждом образце оценивают по 10 правильно ориентированных желез. Отмечают, сколько из них атрофировано. После умножения на 10 определяют процент атрофированных желез. Проценты, полученные для каждого биоптата складывают, а потом делят на два для тела и на три для антрального отдела и угла желудка. Получается средний процент атрофии. Переводят проценты в баллы, используя схему, согласно которой: нет атрофии 0% — 0 баллов; слабая атрофия до 30% —

1 балл; умеренная атрофия 31–60% — 2 балла; тяжелая атрофия больше 60% — 3 балла. Затем новые данные в баллах сопоставляют с разработанными таблицами, в результате чего получают оценку степени атрофии, т.е. стадии развития гастрита — от 0 до IV. Степень развития гастрита оценивают отдельно в тех же биоптатах по совокупной интенсивности лимфоплазмоцитарной и лейкоцитарной инфильтрации в соответствии с визуально-аналоговой шкалой и также выражают в соответствии с таблицей ее оценки в градациях от 0 до IV.

Персонифицированный прогноз риска развития рака желудка по системе OLGА выглядит следующим образом: стадия 0 — риска нет, стадия III–IV — риск в 5–6 раз выше, чем в популяции. Обозначенные риски определяют последующую кратность эндоскопического исследования с обязательной диагностикой биопсийного материала. Например, установлена III–IV стадия хронического гастрита — эндоскопия с биопсией показана ежегодно, стадия 0 и отсутствует *H.pylori* — наблюдение не требуется.

Направление на гистологическое исследование биопсийного материала должно содержать эндоскопическую картину и клинические данные, которые с точки зрения клинициста необходимы патологоанатому для адекватной интерпретации обнаруженных структурных изменений.

Формулировка патологоанатомического диагноза включает этиологическую гипотезу гастрита: ассоциированный с *Helicobacter pylori*, аутоиммунный, лекарственно-индуцированный, комбинированный, смешанный. Именно для оформления патологоанатомом этиологической гипотезы и необходима клиническая информация, предоставленная в направлении на гистопатологическое (патологоанатомическое) исследование, например, о применении пациентом нестероидных противовоспалительных препаратов или о наличии антител к антигенам париетальных клеток в сыворотке крови.

Система OLGА имеет два существенных преимущества по сравнению с предыдущими классификациями:

- 1) определение стадии атрофии позволяет стратифицировать риск развития рака желудка;
- 2) интегральный подход позволяет объективно определить наличие и выраженность регрессирования степени воспаления и стадии атрофии в результате лечения.

### Литература: дата обращения 28.12.2023

- [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/708\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/708_1)  
<https://www.mediasphera.ru/issues/dokazatel'naya-gastroenterologiya/2012/1/032305-2260201217>  
[http://www.patolog.ru/sites/default/files/gastriris\\_russian\\_revision.pdf](http://www.patolog.ru/sites/default/files/gastriris_russian_revision.pdf)  
<https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/256/228>