

УДК 616-091.8:616-076

МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИКЕ

Ю.В. Каминский¹, О.Г. Полушин¹, М.З. Горелик²

¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Приморское краевое патолого-анатомическое бюро (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 4)

Ключевые слова: патолого-анатомическая служба, сертификация услуг, биопсия, иммуногистохимия.

Лекция посвящена проблемам биопсийной диагностики в современной клинике и возможностям патолого-анатомических лабораторий Дальнего Востока в деле внедрения новых методов исследования в практику. Рассматриваются возможности иммуногистохимического исследования в онкологии, гематологии, акушерстве и гинекологии, гастроэнтерологии, клинике инфекционных болезней, нефрологии и др. Подчеркивается значение «рутинных» методов как основы диагностики в патологической анатомии, а также додиагностической обработки биопсийного и операционного материала для точного морфологического заключения. Делается вывод о необходимости сертификации диагностических отделений медицинских учреждений и о перспективности создания крупных патолого-анатомических объединений (институтов патологии), способных освоить и внедрить в практику здравоохранения весь объем современных методов патолого-анатомической диагностики.

Патолого-анатомическая служба занимает важное место в системе здравоохранения России, где на нее возложены ответственные задачи не только по посмертной, но и по прижизненной диагностике [6, 13]. Вторая половина XX века ознаменовалась лавинообразным ростом количества биопсийных исследований [8]. Прогресс медицинских технологий позволил клиницисту визуально исследовать ранее труднодоступные участки организма и прицельно забирать материал для диагностических целей. В первую очередь это относится к эндоскопическому исследованию пищеварительного тракта и бронхов с использованием фиброволоконной оптики [1]. Сегодня на основе видеоторако- и видеолапароскопических вмешательств можно с минимальным риском для пациента исследовать органы, ранее доступные только при открытых операциях. Однако расширение спектра и возможностей прижизненного исследования не обошло стороной и такие, например, «традиционно биопсийные специальности», как хирургия, гинекология, отоларингология и, конечно же, онкология [3]. Нельзя не упомянуть и терапевтическую клинику, где биопсия печени, почек, желудка и кишечника стали сегодня золотым стандартом диагностики [1, 28].

Повышение качества медицинских услуг является одной из главных задач приоритетного национального проекта «Здоровье», на реализацию которого направлена деятельность государственных органов, в т.ч. Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. В 2005 г. Росздравнадзор утвердил правила функционирования системы добровольной сертификации патолого-анатомических

исследований и услуг, согласно которым биопсийный раздел работы включает в себя морфологические исследования биопсийного диагностического, операционного материала и последов с использованием гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, молекулярно-биологических, электронномикроскопических, морфометрических и других методов [3, 13, 18]. Система сертификации и лицензирования медицинских учреждений, а также увеличение объемов биопсийного исследования ставит перед врачами различных специальностей, и в первую очередь перед патологоанатомом, ряд новых задач, от решения которых в каждом регионе России будет напрямую зависеть качество медицинской помощи населению.

Анализируя ситуацию с прижизненной морфологической диагностикой в Приморском крае и на Дальнем Востоке в целом, следует упомянуть о ряде проблем, касающихся ее организационных и методических аспектов. В первую очередь, следует отметить удорожание биопсийного исследования, связанное с использованием высокотехнологичного оборудования и дорогостоящих расходных материалов. Во вторую очередь, необходимо сказать о возросшей сложности морфологического анализа, что сказывается на объеме трудозатрат на изготовление препаратов и диагностику по биопсийному и операционному материалу [3, 6, 13]. Патоморфолог, формулируя диагнозы, часто имеющие для пациента судьбоносное значение, должен располагать препаратами безукоризненного качества и быть абсолютно уверенным в надежности результата каждой гистохимической реакции. С горечью приходится констатировать, что большинство патолого-анатомических отделений лечебно-профилактических учреждений края в частности и Дальневосточного федерального округа в целом оснащены на уровне первой половины прошлого века и не способны проводить диагностический поиск в соответствии с требованиями современной клиники, и положение здесь улучшается крайне медленно.

Но если говорить об общей для всех специальностей проблеме, с которой патологоанатом сталкивается при анализе биопсий, то в первую очередь следует упомянуть о направлении материала в патолого-анатомическую лабораторию. Врач-клиницист должен быть достаточно информированным в этом вопросе, поскольку ошибки на этапах забора, фиксации и доставки материала зачастую сводят на нет все усилия специалиста-патологоанатома в установлении сущности патологического процесса.

Каминский Юрий Валентинович – д-р мед. наук, профессор, ведущий кафедрой патологической анатомии, судебной медицины и права ВГМУ; e-mail: pkpb@mail.primorye.ru

Так, промежуток между взятием биопсии и ее фиксацией должен быть минимальным, иначе вследствие аутолиза, который начинается практически сразу после отделения ткани от организма, становятся невозможными электронно-микроскопические и иммуноморфологические исследования. Объем фиксатора должен превышать объем биоптата в 10–20 раз, иначе тканевая жидкость снизит его концентрацию до недопустимо низкого предела. Сам же фиксатор должен выбираться в зависимости от задач, которые клиницист ставит перед патологоанатомом. Например, при подозрении на гликогеноз биоптат следует помещать не в формалин, а в спирт, так как, будучи водным раствором, формалин вымоет «животный крахмал», оставив в клетках оптические пустоты. Сроки фиксации также могут оказаться критическими для некоторых видов морфологических исследований, искажая их результаты и тем самым влияя на тактику лечения.

Отдельно следует упомянуть о таком «банальном аспекте», как заполнение направлений на патологоанатомическое исследование. Во всем мире здесь давно используются специальные протоколы, оптимизированные под конкретную патологию. На Дальнем Востоке России и в Приморском крае, несмотря на предпринимаемые как патологоанатомами, так и организаторами здравоохранения усилия, не менее 90 % направлений оформляется с критическими ошибками, затрудняющими, а иногда и делающими невозможными диагностические заключения. Так, в Приморском институте региональной патологии в сотрудничестве с ведущими клиницистами края были разработаны адаптированные протоколы для биопсий эндометрия, слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, печени и почек, и только два последних вида исследования сопровождаются заполнением соответствующих направлений, в первую очередь потому, что количество мест, где они выполняются, ограничено несколькими медицинскими учреждениями.

Нельзя не остановиться на проблеме техники забора биопсий. Необходимо отметить, что диагностически информативный материал может быть получен только квалифицированным специалистом, хорошо разбирающимся в вопросах прижизненной морфологической диагностики в аспекте конкретной специализации (врачом-биоптологом). По самым скромным оценкам в Приморском институте региональной патологии ВГМУ причиной примерно 50 % «описательных заключений» служит некачественный материал, полученный при взятии биопсии.

Не касаясь вопросов организации здравоохранения, хотелось бы кратко охарактеризовать некоторые методические аспекты проблемы, разделив их по ряду медицинских специальностей. Это разделение, конечно, можно считать условным, поскольку многие вопросы морфологической диагностики являются общими для различных патологических процессов.

Онкология. Наибольший прогресс в последние десятилетия в морфологической верификации опухолей

и их метастазов достигнут благодаря широкому внедрению в клиническую практику иммуногистохимического исследования. Иммуногистохимия – это метод выявления и определения точной локализации того или иного клеточного или тканевого антигена в срезах и мазках *in situ* с помощью иммунологических и гистохимических реакций, в основе которого лежит реакция «антиген–антитело» [3, 18].

Однако, устраняя трудности в «рутинной» морфологической диагностике, иммуногистохимия создает собственные проблемы. Ключевыми здесь являются рациональный выбор антител, вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов, перекрестное реагирование антител и гетерогенность экспрессии антигенов в опухолевой популяции [3, 10]. Касаясь практических аспектов проблемы, следует заметить, что при консультациях биопсийного и операционного материала, поступающего в Приморский институт региональной патологии из медицинских учреждений Дальнего Востока, мы чаще всего сталкиваемся с дефектами фиксации и проводки, делающими иммуногистохимический анализ биоптата практически бесполезным.

Возможности «рутинного» гистологического и гистохимического анализа в современной онкологии выглядят весьма ограниченными. Сегодня онкологическая клиника немыслима без иммуногистохимического исследования, в задачи которого входят гистогенетическая диагностика первичных мало дифференцированных новообразований, выявление и фенотипирование метастазов, определение степени злокачественности онкологического процесса, а также детекция молекул, важных для лечения и прогноза. Так, на основании реакций всего на четыре маркера – цитокератин, виментин, общий лейкоцитарный антиген и протеин S-100 – можно разграничить раки, саркомы и лимфомы, а также мезотелиомы, меланомы и некоторые другие опухоли. Но для дальнейшей дифференциальной диагностики, например, злокачественных мягкотканых новообразований требуется панель из 30 маркеров [3]. Говорить же о полноценной иммуногистохимической лаборатории можно только в том случае, когда арсенал антител для детекции различных диагностически значимых антигенных детерминант составляет не менее 100 наименований. Этим требованиям в полной мере на Дальнем Востоке России отвечает только иммуногистохимическая лаборатория Приморского краевого патолого-анатомического бюро в составе Приморского института региональной патологии ВГМУ, которая в прошлом году по инициативе компании ROCHE вошла в международную программу внешнего референса NORDIC.

Иммуногистохимические исследования сегодня наиболее востребованы при опухолях молочной железы и простаты. Так, при раке молочной и предстательной желез определение интенсивности экспрессии ядерного антигена пролиферирующих клеток (Proliferating Cell Nuclear Antigen – PCNA) позволяет точно

установить уровень дифференцировки опухоли и разделить регенераторные и диспластические изменения. Этот же вопрос решается при исследовании уровня антионкогена p53, сверхэкспрессия которого указывает на мутацию гена *TP53*, сопровождается неспецифическим угнетением транскрипции и способствует злокачественному росту [18]. Не меньшее значение в определении прогноза ряда онкологических процессов имеет ингибитор апоптоза белок Bcl-2. В литературе появились сообщения о корреляции между уровнями экспрессии антигена Ki67 и маркера пролиферации PCNA и выживаемостью больных с меланомами [16].

В диагностике рака молочной железы не менее важное значение, чем определение степени дифференцировки, имеет прогноз чувствительности к различным видам лечения. Количество показателей, рассматриваемых в качестве потенциальных молекулярных маркеров, здесь увеличивается лавинообразно [18]. На практике в первую очередь определяется чувствительность опухоли к гормональной терапии на основе детекции в ткани рецепторов к эстрогенам и прогестерону. Известно, что гормонозависимые опухоли молочной железы протекают благоприятнее, и послеоперационный прогноз здесь, независимо от проводимого адъювантного лечения, лучше, чем у больных с рецепторотрицательными опухолями [17, 18].

В настоящее время в онкологической клинике все чаще звучит понятие персонифицированной терапии. Одним из этапов этого процесса является определение точных показаний к назначению целевого (таргетного) лечения. Для назначения таргетных препаратов основную роль играет именно рецепторная картина опухоли. Среди таких факторов в клинической практике важное значение имеет рецептор к HER2/neu. После появления герцептина, способного блокировать данную тирозинкиназу и замедлить или остановить рост рака молочной железы, наиболее адекватным методом оценки чувствительности к этому препарату является иммуногистохимическое исследование с последующей оценкой амплификации гена *c-erbB-2* методом флуоресцентной (FISH) или хромогенной (CISH) гибридизации *in situ* [17, 18]. Препарат «Гливек», применяемый как таргетный при GIST-опухолях, нельзя назначать без определения маркера CD117.

Менее дорогостоящее иммуногистохимическое исследование в нашей лаборатории проводится в качестве предварительного общего скрининга, а FISH- или CISH-гибридизация используется в спорных случаях, когда иммуногистохимия не дает однозначно положительного или отрицательного ответа.

Гематология. Морфолог, работающий с гематологическим материалом (биопсии лимфоузлов, трепанобиопсии, мазки-отпечатки и др.), сталкивается с необходимостью фенотипирования лейкоцитов, которое лежит в основе современной диагностики лейкозов и лимфом [2]. Возможности «рутинных методов» здесь крайне ограничены. Современная классификация лимфопролиферативных заболеваний базируется на

детекции кластеров дифференцировки (CD – Cluster of Differentiation), количество которых сегодня приближается к трем сотням. Впрочем, для иммунофенотипирования лимфом обычно достаточно панели из 40 маркеров [3, 10, 19].

Диагностика лимфопролиферативных заболеваний также невозможна без цитологического исследования мазков-отпечатков лимфатических узлов и других структур, вовлеченных в патологический процесс [3]. Задача клинициста-биоптолога заключается в бережном заборе и получении репрезентативного материала. Так, длина трепанобиоптата в части, пригодной для исследования, должна быть не менее 20 мм. Механическое повреждение лимфоузла при иссечении часто влечет за собой искажение гистологической картины вплоть до появления артефициальных признаков «лимфаденита» и «лимфомы». Поздняя фиксация делает бесполезным иммуногистохимическое исследование и невозможной FISH-гибридизацию. В патолого-анатомической практике встречались случаи, когда краевое иссечение «опухоли средостения» несло риск диагностики лимфомы при гиперплазии вилочковой железы, корковый слой которой с его картиной «звездного неба» может симулировать беркиттоподобные новообразования.

Фенотипирование лейкозов и лимфом имеет решающее значение не только для прогноза, но и для лечения. Так, использование в лечении неходжкинских лимфом ритуксимаба – препарата, вызывающего апоптоз клеток CD20⁺, – окажется неэффективным, например, при плазмобластной лимфоме, клетки которой не экспрессируют этот антиген. Ряд лимфом, называемых индолентными, могут вообще не требовать лечения, но установить их фенотип и индолентность возможно только иммуногистохимически. При В-клеточных лимфомах маргинальной зоны, MALT-лимфомах и фолликулярных лимфомах 5-летняя выживаемость превышает 70 %, что трактуется как очень хороший прогноз, тогда как при Т-лимфобластных, периферических Т-клеточных неходжкинских лимфомах этот показатель ниже 30 % [2, 3].

Гастроэнтерология. Еще задолго до установления геликобактерной этиологии хронического гастрита в известном руководстве В.С. Morson и J.M.P. Dawson [22], изданном в 1979 году, сказано, что до биопсии клиницист не вправе диагностировать хронический гастрит и может применить лишь синдромологическое обозначение – «неязвенная диспепсия». Несмотря на это, диагноз хронического гастрита в большинстве регионов нашей страны в XX веке оставался «клиническим», основанным на функциональных исследованиях и, позже, на эндоскопической картине. Такое положение во многом сохраняется и сейчас. В Приморском крае только в последние годы стали использовать биопсии при хроническом гастрите в соответствии с требованиями Сиднейской классификации и градации гастритов OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) [1, 23]. Для адекватной диагностики хронического гастрита требуется анализ не менее 5 фрагментов слизистой

оболочки, забираемых из разных участков, а при подозрении на мультифокальное поражение их количество вырастает до 10–15 [1, 9].

Для дифференциальной морфологической диагностики хронической язвы и рака желудка требуется не менее 9 биоптатов (из краев, центра дефекта и рядом расположенной слизистой оболочки), в этом случае чувствительность биопсийного метода диагностики доходит до 90 % [1]. На практике же мы встречаемся с ситуациями, когда для этой цели забирается 2–4 фрагмента ткани, что в разы снижает точность результатов биопсийного исследования.

Следует напомнить, что биопсия слизистой оболочки желудка и кишечника считается информативной, когда в ней имеется собственная мышечная пластинка слизистой, то есть когда она захватывает подслизистый слой, поскольку именно там часто локализуются очаги опухолевого роста [1, 9, 22]. Поверхностная биопсия в плане диагностики рака, неспецифического язвенного колита, болезни Крона и ряда других нозологий может считаться «пустой» – диагностически неинформативной.

Иммуногистохимическое исследование в гастроэнтерологии требуется не только для установления степени дифференцировки злокачественных опухолей, но и для диагностики пограничных процессов, определяющих прогноз многих заболеваний. Здесь можно привести в пример дисплазии многослойного плоского эпителия при хроническом эзофагите и пищеводе Барретта, а также MALT-лимфомы и, конечно же, гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST-опухоли) [2, 15]. Из-за сходства микроскопической картины проведение дифференциальной диагностики между стромальными опухолями и рядом других новообразований желудочно-кишечного тракта на светооптическом уровне практически невозможно. Ключевое место в их диагностике имеет детекция экспрессии мутантного белка-рецептора СКИТ. Для уточнения прогноза и определения рациональности лекарственной терапии рекомендуется проведение молекулярно-генетического анализа – FISH-гибридизации – для выявления мутации гена *c-kit* в 4-й хромосоме [15]. Также в последнее время при раке желудка важное значение придается детекции гена *c-erbB-2*, гиперэкспрессия которого ассоциируется с ухудшением прогноза заболевания [5, 20] и требует неoadъювантной терапии [24, 25]. Но даже на уровне светооптической микроскопии использование полуколичественной морфометрии позволяет решить важные вопросы прогноза воспаления, дисплазий и опухолевого роста в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта [1]. При так называемых «ранних раках» желудочно-кишечного тракта стадированная оценка глубины инвазии как клинически (эндоскопическая), так и морфологически позволяет решать вопросы эндоскопического удаления новообразования на дومتастатической стадии.

Акушерство и гинекология. Без морфологического исследования соскобов слизистой оболочки

цервикального канала и полости матки современная гинекология существовать не может. Эти соскобы, а также удаленные фрагменты шейки матки составляют около трети объема биопсийных исследований в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля. Если же сюда добавить гинекологический операционный материал, получаемый в том числе и виде эндоскопическим способом, то становится ясным, что в диагностике дисгормональных, диспластических и онкологических процессов в гинекологии патологоанатому принадлежит ключевая роль.

Возвращаясь к ранее сказанному, следует отметить, что в гинекологии особо важное значение имеет правильное заполнение направлений на биопсийное исследование. Неполные клинические данные способны свести на нет все усилия патоморфолога в попытке сформулировать диагностическое заключение. Не будет преувеличением сказать, что подавляющее большинство направлений подобного рода, поступающих в Приморский институт региональной патологии ВГМУ, не отвечают этим требованиям, хотя бланк специального направления на биопсийное исследование гинекологического материала был предложен нами соответствующим лечебно-профилактическим учреждениям более 20 лет назад. С упорством, достойным лучшего применения, врачи-гинекологи на бланках направлений к соскобам слизистой оболочки цервикального канала и полости матки указывают пол (!) пациентки, забывая о продолжительности и дне менструального цикла, дате начала кровотечения, не говоря уже о важных сопутствующих заболеваниях, гормональном лечении и применении оральных контрацептивов.

Сегодня, в условиях роста заболеваемости раком шейки матки и эндометрия, в гинекологии все большее распространение получает иммуногистохимическое исследование. Оценка экспрессии белка p16, цитокератинов и Ki-67 позволяет дифференцировать незрелую плоскоклеточную метаплазию, интраэпителиальную неоплазию и рак шейки матки с высокой степенью достоверности [4]. Диагноз цервикальной интраэпителиальной неоплазии в современной клинике должен быть подкреплен иммуногистохимической детекцией папилломовируса, так как разные его подтипы имеют часто противоположное значение в плане индукции злокачественного роста [7, 22].

Отдельного упоминания требует изучение последов. Здесь необходима организация системы скрининга и наблюдения в неонатологии с выделением групп риска новорожденных на основе патолого-анатомических заключений о воспалительных изменениях плаценты, пуповины и оболочек плода, патологической незрелости последа, сосудистой и иной патологии. Мощным подспорьем в этиологической диагностике здесь может стать иммуногистохимическое исследование. Пока же весь массив информации, получаемый при патолого-анатомическом исследовании плацент, фактически не используется в практическом здравоохранении региона.

Инфекционные болезни. Широкое распространение в мире вирусных гепатитов делает их морфологическую диагностику приоритетной в определении прогноза и планировании лечения заболеваний печени [14]. Для верификации диффузных поражений печени критическое значение имеет способ выполнения биопсии и объем полученного материала. Краевые интраоперационные (в т.ч. лапароскопические) иссечения ткани печени пригодны для диагностики первичных и вторичных опухолей органа, но не для верификации хронических гепатитов из-за возможности реактивных изменений при поражениях желчного пузыря, кишечника и брюшины. Сравнительно безопасной и более информативной здесь является чрескожная тонкоигольная биопсия, сегодня все чаще выполняемая под контролем ультразвука. Диагностически значимый материал – столбик ткани – должен содержать не менее трех портальных трактов. В большинстве случаев «рутинные» окраски позволяют диагностировать форму, степень выраженности и стадию течения вирусного гепатита, а также косвенно определить его этиологию. Важно, что оценка изменений выполняется и полуколичественным методом, объективизирующим показания к тем или иным методам лечения. Тем не менее имеющиеся возможности иммуногистохимической детекции вирусного агента в ткани печени в нашем регионе не используются.

Менее значимым, но, несомненно, более точным, чем многие другие параклинические исследования, является биопсийный метод в диагностике паразитарных и грибковых инвазий, число которых на Дальнем Востоке превышает таковое в Европейской части России [7, 12]. Зачастую патологоанатом здесь может, если и не поставить этиологический диагноз, то направить диагностический поиск врача-интерниста в нужном направлении. Из паразитозов, в диагностике которых по биопсийному и операционному материалу патологоанатомический метод может сыграть важную роль, можно назвать шистосомоз, парагонимоз, дифилляриоз, анизакиоз (кстати, первый случай которого в нашей стране описан во Владивостоке), трихинеллез и др. [7].

Нефрология. Современная классификация диффузных нефропатий и рекомендации по их лечению строятся на основе морфологического исследования биоптата почек; без этих данных невозможны правильная трактовка конкретной клинической ситуации и назначение адекватной терапии. В Приморском крае отдельные попытки внедрения в нефрологическую клинику биопсийного исследования предпринимались клиницистами (Е.Ю. Лозинский, В.Н. Лучанинова и др.) с начала 80-х годов прошлого века. За рубежом биопсийное исследование почки при диффузных нефропатиях используется с середины 60–70-х годов XX века [11]. Приоритетом здесь пользуется тонкоигольная чрескожная биопсия, выполняемая под контролем сонографии [21], однако в нашей практике встречались «операции отчаяния», когда в педиатрической клинике для диагностики тизауризмозов шли на открытую нефробиопсию. И сегодня открытая биопсия иногда

применяется для верификации опухолей почек, но и здесь возможности ультразвуковой визуализации позволяют использовать пункционный метод.

Особое значение биопсия имеет при таких заболеваниях, как первичный хронический гломерулонефрит, волчаночный нефрит, нефропатии при системных васкулитах, амилоидоз почек, диабетическая нефропатия, тубулоинтерстициальный нефрит, поражения, связанные с антифосфолипидным синдромом, некоторые наследственные нефропатии. При тонкоигольной биопсии почки полученный фрагмент ткани должен содержать корковое и мозговое вещество и не менее 10 клубочков, а при верификации фокальных поражений (напр., фокального сегментарного гломерулосклероза) – не менее 25 клубочков [21]. Критически важное значение для последующих этапов диагностического поиска имеет своевременная и адекватная фиксация материала.

Классификация хронического гломерулонефрита (ХГ) построена по морфологическому принципу, поскольку разные по патогенезу, течению, чувствительности к лечению и по прогнозу его варианты могут иметь одинаковые клинические проявления. Так, нефротический синдром может быть проявлением любого морфологического варианта ХГ и амилоидоза почек. При этом нефрит с минимальными изменениями и мембранозный вариант ХГ характеризуются наиболее благоприятным прогнозом с возможностью длительной ремиссии, при фокальном сегментарном гломерулосклерозе прогноз серьезный (у 50 % пациентов в течение 5 лет развивается почечная недостаточность). Мезангиальные варианты ХГ занимают промежуточное положение, причем при мезангиокапиллярном поражении прогноз хуже, чем при мезангиопролиферативном. Самый неблагоприятный прогноз отмечается при диффузном нефросклерозе [11, 21].

На современном этапе развития нефрологии «рутинные» методики имеют ограниченное значение: окраска гематоксилином и эозином, PAS-реакция, окраска по Масону и серебрение зачастую не дают возможности окончательной нозологической верификации диагноза. Необходима, как минимум, детекция в ткани почки иммуноглобулинов, легких цепей, фибрина и С3-фракции комплемента. В ряде случаев требуется электронная микроскопия, без которой диагноз минимального подоцитарного нефрита и мембранозной нефропатии на курательных стадиях невозможен. Ключевое значение имеет биопсия и в определении прогноза так называемой «хронической болезни почек», а также динамическом контроле иммуносупрессивной терапии.

Заключение. Подводя итог, следует особо заострить внимание клиницистов на таком важном аспекте, как квалификация специалиста-патологоанатома. Вышеперечисленные разделы клинических дисциплин представляют в плане морфологической оценки узкие и сложные разделы патолого-анатомической диагностики. Во всем мире и у нас в стране складывается ситуация, когда патологоанатомы начинают

делиться внутри специальности на онкологов, нефрологов, гепатологов и т.д. Врач-патологоанатом «общего профиля», работающий в патолого-анатомическом отделении общесоматического стационара не может быть компетентен в вопросах биопсийной диагностики всех без исключения заболеваний. С точки зрения системы сертификации на территории всего Дальнего Востока России лишь единичные патолого-анатомические учреждения и лаборатории могут претендовать на получение сертификата соответствия на услуги и процессы патолого-анатомических исследований. Это в перспективе делает неизбежным централизацию патолого-анатомической службы с созданием объединений по типу патолого-анатомических бюро и институтов патологии. Именно внутри таких крупных медико-диагностических учреждений возможна специализация врачей, и становится экономически целесообразным внедрение высокотехнологичных дорогостоящих методов диагностики по биопсийному и операционному материалу. Опыт Приморского института региональной патологии, включающего в себя кафедру патологической анатомии ВГМУ и два патолого-анатомических бюро (краевое и городское), убедительно подтверждает это. В Приморском крае сегодня только здесь удастся выполнять сложные диагностические исследования, связанные с узкоспециальными областями патологии, и внедрять в практику новые методики морфологического анализа.

Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998. 431 с.
2. Бабичева Л.Г., Поддубная И.В. Лечебная тактика при В-клеточных неходжкинских лимфомах // *Вместе против рака. Врачам всех специальностей*. 2006. URL: <http://netoncology.ru/press/articles/733/740/> (дата обращения 29.03.2012).
3. Бударин М.А., Нажимов В.П., Вяльцева Ю.Ю., Румянцев А.Г. Иммуногистохимические методы в дифференциальной диагностике сарком мягких тканей у детей // URL: http://www.ill.ru/news.art.shtml?c_article=159 (дата обращения 30.03.2012).
4. Данилова Н.В., Андреева Ю.Ю., Мальков П.Г. Предраковые изменения эпителия шейки матки: терминология и принципы дифференциальной диагностики // *Арх. патол.* 2010. Вып. 4. С. 12–16.
5. Зенюков А.С., Боровская Т.Ф., Стилиди И.С. и др. Экспрессия *c-erbB-2* (HER2/neu) при раке желудка: клинико-морфологические особенности // *Сиб. онкол. журн.* 2011. № 1. С. 5–10.
6. Каминский Ю.В. Клиническая морфология в Приморье: состояние и перспективы развития патолого-анатомической службы // *Акт. вопр. патологической анатомии: мат. Дальневост. науч.-практ. конф.* Владивосток: Медицина ДВ, 2011. С. 29–33.
7. Каминский Ю.В. Клиническая морфология инфекционных заболеваний в Приморье. Владивосток: Медицина ДВ, 2011. 216 с.
8. Каминский Ю.В. Патолого-анатомическая служба в АТР. Владивосток: Медицина ДВ, 2004. 160 с.
9. Клинико-морфологическая характеристика хронического гастрита у детей и подростков / Ю.В. Каминский, В.А. Мирошниченко, О.Г. Полушин, Т.Я. Янсонс. Владивосток: Медицина ДВ, 2006. 144 с.
10. Криволапов Ю.А., Леенман Е.Е. Морфологическая диагностика лимфом. СПб.: Коста, 2006. 208 с.
11. Лозинский Е.Ю. Современная нефрология. Владивосток: Изд-во Дальневосточного ун-та, 2002. 196 с.
12. Паразитозы Приморского края / Каминский Ю.В., Иванис В.А., Попов А.Ф., Петухова С.А. Владивосток: Медицина ДВ, 2005. 160 с.
13. Система добровольной сертификации процессов выполнения патоморфологических (патолого-анатомических) исследований и патолого-анатомических услуг в здравоохранении: сборник нормативно-методических документов / ред. Р.У. Хабриев, М.А. Пальцев. М.: Медицина для всех, 2007. 480 с.
14. Хроническая HCV-инфекция: современные иммуноморфологические аспекты / Скляр Л.Ф., Маркелова Е.В., Полушин О.Г. и др. М.: Изд-во РУДН, 2006. 216 с.
15. Шахнович Е.Б. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта // *Мед. вестник*. 2011. № 15. URL: <http://medvestnik.ru/archive/2011/15/3859.html> (дата обращения 29.04.2012).
16. Ben-Izhak O., Bar-Chana M., Sussman L. et al. Ki67 antigen and PCNA proliferation markers predict survival in anorectal malignant melanoma // *Histopathology*. 2002. Vol. 41. P. 519–525.
17. Birner P., Oberhuber G., Stani J. et al. Evaluation of the United States Food and Drug Administration approved scor in gand test system of HER-2 protein expression in breast cancer // *Clin. Cancer Res.* 2001. Vol. 7 (6). P. 1669–1675.
18. Dabbs D.J. *Diagnostic immunohistochemistry*. New York: Churchill Livingstone, 2002. 673 p.
19. Feller A. C., Diebold J. – *Histopathology of nodal and extranodal non-H-dgkin's lymphomas*. Berlin; New York: Springer, 2004. 428 p.
20. Gravalos C., Jimeno A. HER2 in gastric cancer: a new prognostic factor and a novel the rapeutic target // *Ann. Oncol.* 2008. Vol. 19, No. 9. P. 1523–1529.
21. Kar Neng Lai. *A practical manual of renal medicine: nephrology, dialysis and transplantation*. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2009. 528 p.
22. Morson B.C., Dawson J.M.P. *Gastrointestinal pathology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979.
23. Ruge M., De Boni M., Pennelli G. et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2010. Vol. 31, No. 10. P. 1104–1111.
24. Song Y., Huang J., Wang J.-W. Correlation of HER-2/neu gene amplification and protein expression with the prognosis of advance dgastric patients // *Chin. J. Cancer*. 2010. Vol. 29. P. 71–75.
25. Wang J., Saukel G.W., Garberoglio C.A. et al. Pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab containing regimen in gastric cancer: a case report // *J. Hematol. Oncol.* 2010. Vol. 3. P. 31–35.

Поступила в редакцию 25.05.2012.

MORPHOHYSTOCHEMICAL RESEARCHES IN MODERN CLINIC

Yu. V. Kaminsky¹, O.G. Polushin¹, M.Z. Gorelik²

¹Vladivostok State Medical University (2 Prospekt Ostryakova, Vladivostok, 690950 Russia), ²Primorsky Regional Pathological-Anatomical Bureau (4 Prospekt Ostryakova, Vladivostok, 690950 Russia)

Summary – The paper describes the issues of biopsy diagnostics in modern clinic and capabilities of pathological anatomical laboratories of the Far East to introduce innovative research methods into practice, as well as possibilities of immunohistochemical studies in oncology, haematology, obstetrics and gynaecology, gastroenterology, in case of infectious diseases, in nephrology, etc. The authors highlight the role of 'routine' methods as the basis of diagnostics in pathological anatomy, and pre-diagnostic treatment of biopsy and operative material needed to obtain exact morphological conclusions, and surmise that there is a need of certifying diagnostic departments of medical institutions. Creating large pathological anatomical associations (institutes of pathology) will allow developing and introducing the entire up-to-date methods of pathological anatomical diagnostics into health care practice.

Key words: pathological anatomical service, certification, biopsy, immunohistochemistry.