

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ ОРИЕНТИРОВКИ БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА**

М.Н. ПАРЫГИНА\*, Е.Г. ПОМОРГАЙЛО\*, А.Г. ШИМАНСКАЯ\*, Л.В. ПАНЮШКИН\*\*,  
С.И. МОЗГОВОЙ\*, А.В. КОНОНОВ\*

\*ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, Россия

\*\*Отделение эндоскопической диагностики ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА,  
ул. Красный Путь, д. 127, к. 1, Омск, 644000, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – провести сравнительную оценку различных способов ориентировки гастробиоптатов для повышения эффективности исследования биопсийного материала в патолого-анатомической практике. **Материалы и методы исследования.** В работе был исследован биопсийный материал, полученный при эндоскопическом исследовании от 180 пациентов с диспепсическими жалобами (общее число биоптатов – 744). Полученные биоптаты были разделены на 6 групп в зависимости от подхода к ориентировке: отсутствие ориентировки биоптатов, использование для ориентировки бумаги плотностью 80г/м<sup>2</sup> и 120г/м<sup>2</sup>, использование специализированных ориентационных кассет и применение специализированных адгезивных ориентационных полосок. Качество ориентировки оценивали после просмотра гистологических препаратов, окрашенных рутинными гистологическими методами. **Результаты и их обсуждение.** Показано, что применение любого способа ориентировки биопсийного материала повышает качество получаемых гистологических срезов. **Заключение.** В качестве оптимального метода ориентировки биоптатов определена специализированная адгезивная подложка на основе ацетата целлюлозы, что продиктовано высокой эффективностью при достижении ключевого параметра – приготовления ориентированных гистологических срезов, а также низкой стоимостью полосок, сравнительной простотой использования, низким уровнем искусственной деформации ввиду отсутствия необходимости в отделении биопсийного материала от подложки на этапах его обработки.

**Ключевые слова:** биопсийная диагностика, гастробиоптат, хронический гастрит.

**A COMPARATIVE ASSESSMENT OF TECHNIQUES FOR THE ORIENTATION  
OF GASTRIC BIOPSY SAMPLES**

M.N. PARYGINA\*, E.G. POMORGAYLO\*, A.G. SHIMANSKAYA\*, L.V. PANYUSHKIN\*\*,  
S.I. MOZGOVOY\*, A.V. KONONOV\*

\*OSMU, Ministry of Public Health, Russia, Lenina st., 12, Omsk, 644099, Russia

\*\*Department of Endoscopic Diagnostics of West-Siberian Medical Center,  
Krasny Put' str., 127/1, Omsk, 644033, Russia

**Abstract. Research purpose** was a comparative assessment of various approaches of gastric specimens orientation in order to improve the effectiveness and efficiency of histopathological investigation. **Materials and methods.** Biopsy samples obtained during endoscopic examination of 180 patients with dyspepsia (744 biopsy samples in total). All biopsy samples were divided into 6 groups depending on the orientation approach: lack of biopsy orientation, use of paper with a density of 80g / m<sup>2</sup> and 120g / m<sup>2</sup>, usage of specialized orientation embedding cassettes and specialized adhesive strips. **Results.** Evaluation of the orientation quality was carried out after examination of histological slides. It was shown that the use of any method of specimens orientation improved the quality of the obtained histological slides. **Conclusion.** Considering the quality of orientation, cost and ease of use, a specialized adhesive substrate based on cellulose acetate was determined as the optimal method for the orientation of gastric biopsy samples.

**Key words:** biopsy diagnostics, gastric biopsy sample, chronic gastritis.

**Введение.** Рак желудка является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований в Российской Федерации и в мире [1, 15]. Предшественником рака желудка выступает хроническое воспаление слизистой оболочки желудка, которое запускает мутагенез и приводит к превращению клеток-предшественников и стволовых клеток в раковые стволовые клетки [8]. Хронический гастрит с атрофией желез является облигатной «стартовой площадкой» опухолевого роста – развития рака желудка кишечного типа (аденокарциномы) [3, 6]. Формирование аденокарциномы занимает десятилет-

тия, что создает возможность вторичной профилактики рака желудка, основанной на ранней детекции предраковых состояний и изменений слизистой оболочки [3, 12, 13].

Эффективность *фиброэзофагогастродуоденоскопии* (ФЭГДС) с биопсийным исследованием при выявлении ранних предраковых изменений слизистой оболочки желудка напрямую зависит от информативности биопсийного материала. Стандартом исследования биоптатов является протокол *OLGA-system*, подразумевающий взятие двух фрагментов из тела желудка, двух – из антрального отдела и одного из области угла желудка и позволяющий оценить стадию процесса и риск развития рака желудка [11]. Однако забор 5 или, в более простом варианте, 4 фрагментов [5, 10, 11] не гарантирует качества исследования, поскольку биоптаты могут подвергаться искусственной деформации в процессе изготовления гистологических препаратов.

Избежать этого позволяет ориентировка биопсийного материала. Правильно ориентированными являются биоптаты, позволяющие получить перпендикулярные поверхности слизистой оболочки срезы, включающие мышечную пластинку. Ориентированный материал позволяет повысить коэффициент межисследовательского согласия и достичь общего диагностического мнения [14].

**Цель исследования** – сравнительная оценка эффективности различных способов ориентировки гастробиоптатов для повышения информативности и предиктивной ценности биопсийного исследования в отношении риска развития рака желудка.

**Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено в дизайне одномоментного метода поперечного среза. В качестве материала исследования были использованы гастробиоптаты, полученные при ФЭГДС от 180 пациентов, предъявлявших диспепсические жалобы (общее число биоптатов – 744). Критерием включения в исследование послужило взятие при ФЭГДС исследуемого материала в соответствии с современными рекомендациями (4-5 фрагментов слизистой оболочки желудка из тела и антрального отдела желудка).

Полученные биоптаты были разделены на группы: биоптаты одной из групп не подвергали ориентировке, в другие группы были включены биоптаты, ориентированные различными методами – ручное выравнивание фрагмента ткани с использованием препаровальной иглы, фиксация материала к бумажным полосам плотностью 80г/м<sup>2</sup> и 120г/м<sup>2</sup>, использование специализированных ориентационных кассет и применение специализированных адгезивных ориентационных полосок, разработанных авторами исследования (патент на полезную модель №188389 от 09.04.2019) [2]. В каждую группу было включено 30 диагностических случаев (124 гастробиоптата).

Ориентировку гастробиоптатов с помощью бумаги осуществляли путем фиксации фрагментов ткани к бумажным полосам. Фиксацию проводили механически методом ручного прижатия в течение 2 минут.

При ориентировке с использованием специализированных кассет *Paraform* (*Sakura*, Япония) [4, 7] фрагмент ткани, забранный из форцепта, помещался на дно кассеты и удерживался в необходимом положении при помощи препаровальной иглы. Сверху биоптат закрывался специальной пористой губкой, расположенной в крышке кассеты.

Ориентировку при помощи специализированных адгезивных полосок осуществляли путем фиксации фрагментов ткани методом ручного прижатия в течение 5 секунд. При этом первый биоптат располагали у заостренного конца полоски, последующие – по порядку на следующих сегментах полоски, разделенных пунктирными отверстиями. Соответственно каждому из фрагментов ткани на ориентационный планшет наносили число, отмечающее порядковый номер биоптата, – от 1 до 5 (рис. 1).

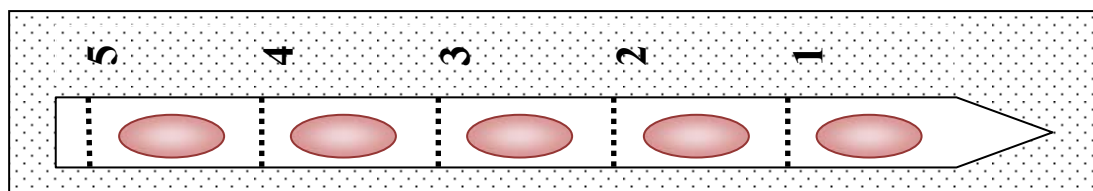


Рис. 1. Адгезивная ориентационная полоска для биопсийного материала с расположенными на ней фрагментами ткани

После ориентировки биоптатов одним из вышеперечисленных способов образцы ткани помещали в фиксирующую жидкость (стандартный фиксатор – раствор 10% нейтрального забуференного (фосфатный буфер  $pH=7,2-7,4$ ) формалина), после чего проводилась заливка в парафин.

При ориентировке с использованием бумаги различной плотности биоптаты отделяли от полоски перед заливкой в парафин. При методах ориентировки с использованием ориентационных кассет и адгезивных полосок заливку в парафин осуществляли без отделения биоптатов от подложки. Адгезивную

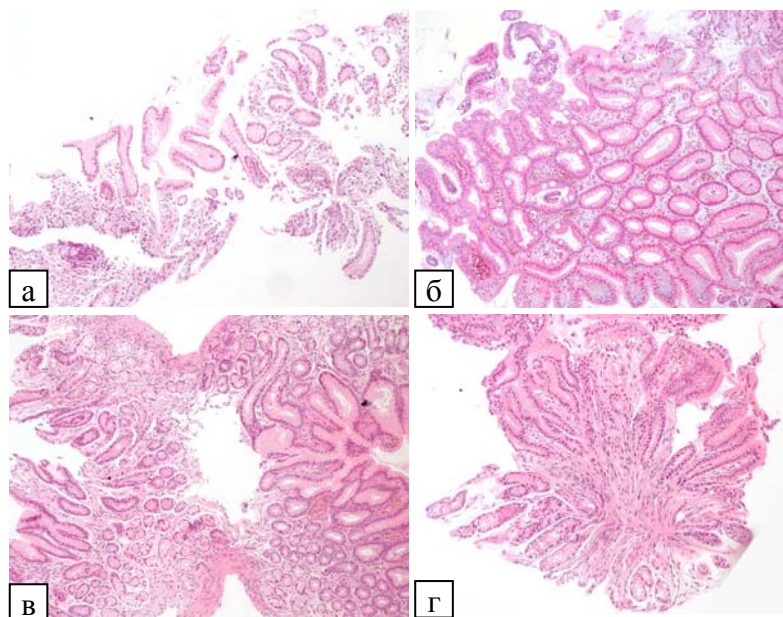
полоску ориентировали в процессе заливки перпендикулярно поверхности среза при помощи препаровальной иглы.

Ручную ориентировку гастробиоптатов проводили в процессе заливки в парафин с удерживанием фрагмента в необходимом положении с помощью препаровальной иглы.

С парафиновых блоков изготавливали срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике.

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли на микроскопе *AxioSkop40* с набором различных увеличений ( $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ ) с применением камеры *AxioCam MRC5* («Carl Zeiss», Германия).

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании неориентированных гастробиоптатов были отмечены различные варианты деформации исследуемых фрагментов ткани (рис. 2). При этом правильно ориентированные срезы были получены только в 59 случаях (47,58%).



*Рис. 2.* Варианты деформации биопсийного материала, приводящие к снижению информативности патологоанатомического заключения: а – фрагментация материала; б – тангенциальный срез слизистой оболочки; в – «склеивание» биоптатов вследствие их совместного нахождения во флаконе с фиксирующей жидкостью; г – сжатие и скручивание браншами биопсийного форцепта («деформация взятия»). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

Основным критерием оценки качества ориентировки являлось количество (доля) успешно ориентированных гастробиоптатов. Наиболее высокий показатель был получен при использовании специализированных адгезивных ориентационных полосок из ацетата целлюлозы с нанопорами (диаметр пор – 0,22 нм) – 119 биоптатов (95,97%); сопоставимый результат был отмечен при ориентировке с использованием специализированных ориентационных кассет *Paraform* (*Sakura*, Япония) – 108 биоптатов (87,10%). Меньшая доля успешно ориентированных гастробиоптатов была получена при использовании фиксации материала к бумажным полосам плотностью  $80\text{ г/м}^2$  – 72 биоптатов (58,01%) и  $120\text{ г/м}^2$  – 95 биоптатов (76,61%) и ручного выравнивания фрагмента ткани с использованием препаровальной иглы – 70 (56,45%).

Также оценке подвергали дополнительные параметры, определяющие возможность практического применения рассматриваемых подходов к ориентировке биопсийного материала, – в частности, время, затрачиваемое на ориентировку. Часть методов подразумевает осуществление ориентировки нативного нефиксированного биопсийного материала в кабинете эндоскопической диагностики, тем самым увеличивая продолжительность ФЭГДС. Поскольку ФЭГДС является инвазивным методом исследования, не подразумевающим использования общей анестезии, увеличение времени процедуры способно негативно отразиться на переносимости исследования пациентом. Для минимизации временных затрат при ориентировке биопсийного материала оптимальным является привлечение дополнительного медицинского персонала; при ориентировке биоптатов в лаборатории такой необходимости не возникает.

Результаты сравнительной оценки различных методов ориентировки биопсийного материала приведены в таблице. Оценку параметров проводили полуколичественным методом по шкале от «-» (отсутствие рассматриваемого показателя) до «+++» - его выраженного значения.

Таблица

**Дополнительные параметры сравнения различных методов ориентировки биопсийного материала**

	Бумага 80г/м <sup>2</sup>	Бумага 120г/м <sup>2</sup>	Ориентационные кассеты <i>Paraform</i> ( <i>Sakura</i> , Япония)	Адгезивная подложка из ацетата целлюлозы с нанопорами (диаметр пор – 0,22 нм)	Ручная ориентировка биоптатов при помощи препаровальной иглы
Стоимость	++	++	+++	++	+
Расход времени	+	+	++	+	+++
Необходимость дополнительного медицинского персонала	+	+	-	+	-

Ориентировка биопсийного материала с использованием бумажных листов различной плотности (80 г/м<sup>2</sup> и 120 г/м<sup>2</sup>) предполагала отделение фрагментов ткани от подложки, поскольку бумажный лист вне зависимости от плотности препятствовал последующему изготовлению гистологических срезов. Отделение биоптатов от подложки сопровождалось их артифициальной деформацией, что отразилось на конечном числе успешно ориентированных фрагментов в каждой из групп. При этом бумага меньшей плотности демонстрировала меньшую эффективность в качестве фиксирующей подложки, поскольку подвергалась деформации под воздействием фиксирующего раствора.

При использовании ориентационных кассет *Paraform* (*Sakura*, Япония) неудачи при ориентировке были связаны с трудностью помещения диагностического материала в кассету; однако в большинстве случаев деформации биоптатов удавалось избежать, поскольку конструкция кассеты позволяет надежно фиксировать фрагмент ткани. Следует отметить, что высокая стоимость кассет не позволяет широко использовать такой метод ориентировки биопсийного материала в практической работе. Дополнительно увеличивают стоимость исследования современные рекомендации [9], в соответствии с которыми каждый полученный биоптат следует помещать в отдельную кассету для облегчения определения топографии патологического процесса.

Использование специальной адгезивной подложки позволило добиться успешной ориентировки биопсийного материала в большинстве исследуемых случаев за счет отсутствия необходимости в отделении подложки от биоптатов; ориентировка фрагментов не была достигнута лишь при малом исходном объеме исследуемого диагностического материала. На качество ориентировки не влияла сторона биоптата, соприкасающаяся с материалом полоски (покровно-ямочный эпителий / мышечная пластинка слизистой оболочки) (рис. 3). Процессы заливки в парафин, изготовления гистологических срезов и их окраски также производили при сохранении связи полоски и биоптатов; материал полоски не повлиял ни на один из технологических этапов обработки диагностического материала.

Ручная ориентировка биоптатов оказалась неэффективной в половине исследуемых случаев, что было связано с техническими неудобствами при фиксации биоптатов препаровальной иглой. Кроме того, ручная ориентировка биоптата в процессе заливки увеличивала время на обработку каждого фрагмента ткани и нагрузку на лаборанта, что делает такой способ ориентировки непригодным для использования в рутинной патологоанатомической практике.

Следует также отметить, что для ориентировки биоптатов с использованием бумажной или адгезивной подложки оптимально привлечение дополнительного медицинского персонала. Это обусловлено тем, что ориентировка нативного нефиксированного материала осуществляется в кабинете эндоскопической диагностики параллельно проведению ФЭГДС и, в случае осуществления ориентировки врачом эндоскопической диагностики или медицинской сестрой, увеличивает продолжительность диагностической манипуляции.

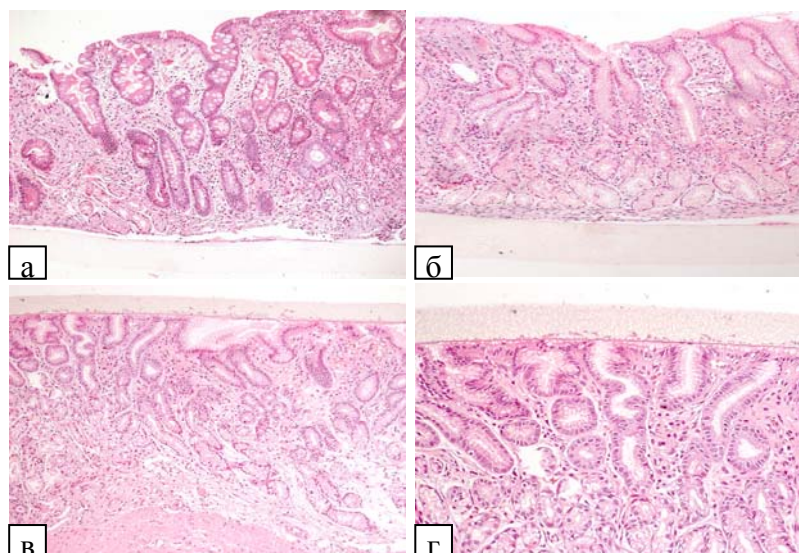


Рис. 3. Ориентировка биопсийного материала с использованием специализированной адгезивной полоски: а, б – полоска фиксирована к мышечной пластинке слизистой оболочки желудка; в, г – полоска фиксирована к покровно-ямочному эпителию желудка. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

**Заключение.** Наличие правильно ориентированного биопсийного материала позволяет характеризовать морфологические изменения в объеме исследуемого биопсийного материала в соответствии с принятым стандартом исследования. В условиях морфологической верификации хронического атрофического гастрита данный подход обеспечивает объективную оценку степени выраженности атрофических изменений. Оценка ориентированного биопсийного материала слизистой оболочки желудка позволяет верифицировать стадию хронического гастрита и способна служить инструментом вторичной канцерпревенции аденокарциномы желудка. В ходе выполненного исследования показана высокая эффективность использования специализированных адгезивных полосок из ацетата целлюлозы для ориентировки биопсийного материала, продиктованная, прежде всего, высокой эффективностью при достижении ключевого параметра – приготовления ориентированных гистологических срезов, а также низкой стоимостью полосок, сравнительной простотой использования, низким уровнем искусственной деформации ввиду отсутствия необходимости в отделении биопсийного материала от подложки на этапах его обработки.

#### Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Пат. 188389 Российская Федерация, МПК А 61 В 10/00. Полезная модель : №2018140444/18 : заявл. 15.11.18 : опубл. 09.04.19 / Кононов А.В., Мозговой С.И., Шиманская А.Г., Парыгина М.Н., Рубцов В.А., Керученко М.А., Панюшкин Л.В. [и др.]; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 3 с.
3. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment / Rugge M. [et al.] // Gut. 2016. Vol. 65(5). P. 721–725.
4. Diederichsen C., Whitlatch S. Description and preliminary results of a novel cassette system (Tissue-tek Paraform Cassette System) // HistoLogic. 1999. Vol. 31(2). P. 28–30.
5. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994 // Am. J. Surg. Pathol. 1996. Vol. 20. P. 1161–1181.
6. Guidelines for the management of Helicobacter pylori – Maastricht III-2005 and Japanese guidelines / M. Kodama [et al.] // Nippon Rinsho. 2008. Vol. 66(4). P. 804–810.
7. Haack L.A., Selvaggi S.M. Back to basics: validation of automated as compared to manual slide staining in the cytopathology laboratory // Diagnostic Cytopathology. 2008. Vol. 36(4). P. 199–201.
8. Hata M., Hayakawa Y., Koike K. Gastric stem cell and cellular origin of cancer // Biomedicines. 2018. Vol. 6(4). P. 100.
9. Histopathology specimens clinical, pathological and laboratory aspects, Second edition / eds. D.C. Allen, R.I. Cameron. London: Springer, 2013. 523 p.



10. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. [et al.] // Gut. 2015. №64. P. 1353–1367.
11. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS) / Dinis-Ribeiro M. [et al.] // Endoscopy. 2012. №44. P. 74–94.
12. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up study of 7436 patients / Rugge M. [et al.] // Am J Gastroenterol. 2018. Vol. 113(11). P. 1621–1628.
13. OLGA staging for gastritis: a tutorial (Review) / Rugge M. [et al.] // Dig. Liv. Dis. 2008. Vol. 109(1). P. 650–658.
14. The orientation of gastric biopsy samples improves the inter-observer agreement of the OLGA staging system / Cotruta B. [et al.] // J Gastrointest Liver Dis. 2017. Vol. 26(4). P. 351–356.
15. World cancer report 2014 / eds. Stewart B.W., Wild C.P. International Agency for Research on Cancer (IARC), 2014. 630 p.

### References

1. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') [ Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)]. Pod red. Kaprina AD, Starinskogo VV, Petrovoj GV. Moscow: MNIOI im. PA. Gercena – filial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii; 2018. Russian.
2. Kononov AV, Mozgovoy SI, Shimanskaja AG, Parygina MN, Rubcov VA, Keruchenko MA, Panjushkin LV; Russian Federation Pat. 188389 Rossijskaja Federacija, MPK A 61 V 10/00. Poleznaja model' : №201814044/18 : zajavl. 15.11.18 : opubl. 09.04.19. zajavitel' i patentoobladatel' FGBOU VO OmGMU Minzdrava Rossii [Applicant and patent holder of FSBEI HE Omgmu of the Ministry of Health of Russia]. Russian.
3. Rugge M, et al. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment. Gut. 2016;65(5):721-5.
4. Diederichsen C, Whitlatch S. Description and preliminary results of a novel cassette system (Tissue-tek Paraform Cassette System). HistoLogic. 1999;31(2):28-30.
5. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994. Am. J. Surg. Pathol. 1996;20:1161-81.
6. Kodama M, et al. Guidelines for the management of Helicobacter pylori – Maastricht III-2005 and Japanese guidelines. Nippon Rinsho. 2008;66(4):804-10.
7. Haack LA, Selvaggi SM. Back to basics: validation of automated as compared to manual slide staining in the cytopathology laboratory. Diagnostic Cytopathology. 2008;36(4):199-201.
8. Hata M, Hayakawa Y, Koike K. Gastric stem cell and cellular origin of cancer. Biomedicines. 2018;6(4):100.
9. Histopathology specimens clinical, pathological and laboratory aspects, Second edition. eds. DC. Allen, RI. Cameron. London: Springer; 2013.
10. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015;64:1353-67.
11. Dinis-Ribeiro M, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS). Endoscopy. 2012;44:74-94.
12. Rugge M, et al. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up study of 7436 patients. Am J Gastroenterol. 2018;113(11):1621-8.
13. Rugge M, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial (Review). Dig. Liv. Dis. 2008;109(1):650-8.
14. Cotruta B, et al. The orientation of gastric biopsy samples improves the inter-observer agreement of the OLGA staging system. J Gastrointest Liver Dis. 2017;26(4):351-6.
15. World cancer report 2014. eds. Stewart BW, Wild CP. International Agency for Research on Cancer (IARC); 2014.

---

### Библиографическая ссылка:

Парыгина М.Н., Поморгайло Е.Г., Шиманская А.Г., Панюшкин Л.В., Мозговой С.И., Кононов А.В. Сравнительная оценка способов ориентировки биопсийного материала слизистой оболочки желудка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-10.pdf> (дата обращения: 21.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16588. \*

### Bibliographic reference:

Parygina MN, Pomorgaylo EG, Shimanskaya AG, Panyushkin LV, Mozgovoy SI, Kononov AV. Sravnitel'naja ocenka sposobov orientirovki biopsijnogo materiala slizivostoj obolochki zheludka [A comparative assessment of technics for the orientation of gastric biopsy samples]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 21];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16588.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>