


**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист Департамента
здравоохранения города Москвы
по дерматовенерологии и
косметологии

 Потекаев Н.Н.

«28» ноября 2019 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 17



«30» декабря 2019 г.

БИОПСИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Методические рекомендации № 97

Москва, 2019

УДК 616.5-076
ББК 55.83, 53.4

Организация-разработчик:

ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Авторы-составители:

Потекаев Н.Н. – директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», доктор медицинских наук, профессор

Миченко А.В. – ведущий научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», кандидат медицинских наук

Бобров М.А. – руководитель лаборатории морфологии кожи ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

Катунина О.Р. – врач-патологоанатом лаборатории морфологии кожи ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», доктор медицинских наук, доцент

Гаджигороева А.Г. – главный научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», доктор медицинских наук

Львов А.Н. – руководитель отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», доктор медицинских наук, профессор

Жукова О.В. – главный врач ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», доктор медицинских наук, профессор

Карымов О.Н. – заведующий отделением лазеротерапии и других аппаратных методов лечения и диагностики ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

Кочетков М.А. – ведущий научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», кандидат медицинских наук

Рецензенты:

Калинин Д.В. – руководитель патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, кандидат медицинских наук

Круглова Л.С. – проректор по учебной работе ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП, доктор медицинских наук, профессор

Предназначение: В методических рекомендациях рассматриваются правила и основные техники проведения биопсии, которые могут применяться в дерматологической практике. Освещены вопросы безопасности при проведении процедуры, показания, противопоказания, особенности выбора места проведения биопсии, этапы проведения процедуры. Методические рекомендации предназначены для врачей дерматовенерологов, косметологов, онкологов, хирургов.

Методические рекомендации «Биопсия в дерматологии» подготовлены в рамках выполнения темы НИР «Разработка и внедрение в Московское здравоохранение инновационных методов и подходов к профилактике, диагностике и терапии заболеваний кожи и подкожно жировой клетчатки»

Данный документ является интеллектуальной собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки	4
Определения, обозначения и сокращения	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	7
1. Безопасность врача при проведении процедуры биопсии	7
2. Противопоказания к проведению биопсии	8
3. Предоперационное обследование пациента	9
4. Виды биопсий	10
5. Выбор места и метода проведения биопсий	13
6. Этапы проведения биопсии кожи	16
7. Особенности биопсии кожи волосистой части головы	20
8. Возможные осложнения биопсии	21
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	22
Список использованных источников	23
Приложение Нормативно-правовые документы, регламентирующие проведение биопсии кожи в дерматовенерологии	24

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н)

ГОСТ 2.105-95 Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам

ГОСТ 7.9-95 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования

ГОСТ 7.0-99 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Информационно-библиотечная деятельность, библиография. Термины и определения

ГОСТ 7.32-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления

ГОСТ ИСО 8601-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление дат и времени. Общие требования

ГОСТ 7.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления

ГОСТ 7.60-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Основные виды. Термины и определения

ГОСТ Р 7.0.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Знак охраны авторского права. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.4-2006 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Выходные сведения. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.49-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Государственный рубрикатор научно-технической информации. Структура, правила использования и ведения

ГОСТ Р 7.0.53-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление

ГОСТ Р 7.0.5-2008 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления

ГОСТ Р 7.0.12-2011 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на русском языке. Общие требования и правила

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями, обозначения и сокращения:

Биопсия – метод прижизненного получения фрагментов тканей из организма с диагностической или исследовательской целью.

ИФА – иммуноферментный анализ

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

HBV – вирус гепатита В

ВВЕДЕНИЕ

Впервые биопсию (от греч. «биос» - жизнь и «псия» - внешний вид) внедрил французский дерматовенеролог Эрнест Анри Бенье (Ernest Henri Besnier) в 1879 году. До настоящего времени метод биопсии с патоморфологическим исследованием при многих заболеваниях и новообразованиях кожи остается основным методом диагностики.

Оценка и интерпретация патоморфологом гистологических признаков морфологических элементов и образований кожи напрямую зависит от качества биоптата кожи, направленного на патоморфологическое исследование, и полноты клинической информации, представленной врачом в сопроводительной документации. Нередко проведение повторных биопсий (сопряженных с дополнительной травмой для пациента и расходами) обусловлено не информативностью полученного биоптата или неполным отражением клинической информации в направлении. Дефектами, препятствующими получению достоверной информации о характере патологического процесса, могут явиться, например, получение материала только из поверхностных слоев кожи в случае дерматозов, протекающих с вовлечением глубоких слоев кожи и подкожной жировой клетчатки (узловатая эритема), забор материала в «неактивной» зоне патологического процесса (из зоны с явной атрофией или «старого» рубцевания при первичном рубцовом облысении). Снизить информативность биоптата может неадекватный выбор места для получения образца ткани (например, очага с импетигнизацией) либо выбор неподходящего морфологического элемента сыпи (например, при подозрении на пузырьные дерматозы взятие пузырьного элемента, существующего более 24 часов), неправильное обращение с биоптатом в ходе проведения биопсии, в процессе ее хранения и транспортировки в патоморфологическую лабораторию (механическое повреждение при извлечении биоптата из операционной раны, фиксация в недостаточном объеме формалина, хранение контейнера с биоптатом в холодильнике). Знание правил проведения биопсии и владение навыками получения биоптатов кожи различными техниками, а также знание нормативно-правовой базы (Приложение) и ее обновлений является неотъемлемой частью работы дерматовенеролога.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Безопасность врача при проведении процедуры

Поскольку невозможно обследовать каждого пациента на все гемотрансмиссивные инфекции, то основным принципом профилактики профессионального инфицирования врача является постоянное и повсеместное соблюдение универсальных мер профилактики, к которым относятся:

1. Гигиеническая обработка рук. Эта процедура направлена на прерывание контактного пути передачи инфекции.

2. Использование средств индивидуальной защиты врача. К таким средствам относятся перчатки, маски, халаты, очки, создающие физический барьер, препятствующий инфицированию.

3. Безопасное обращение с острыми предметами. Обучение медицинского персонала этим навыкам и постоянное следование правилам безопасного обращения с острыми предметами имеет первостепенное значение, поскольку травма контаминированной иглой, скальпелем, лезвием пробойника является наиболее частой и наиболее вероятной причиной заражения медицинского персонала.

4. Надлежащая утилизация медицинских отходов. Все материалы, контактировавшие с тканями и кровью пациента следует надлежащим образом собрать и поместить в промаркированные емкости.

5. Соблюдение протоколов постконтактной профилактики ВИЧ и HBV при случайном контакте с кровью.

2. Противопоказания к проведению биопсии

Абсолютных противопоказаний к проведению биопсии нет.

К относительным противопоказаниям относят:

1) наличие бактериальной, грибковой или вирусной инфекции в месте проведения биопсии при необходимости верификации воспалительного или аутоиммунного дерматоза, поскольку вторичные изменения могут изменить патоморфологическую картину, а также увеличить риск развития инфекционных осложнений после проведения биопсии. В то же время в ряде случаев возникает необходимость биопсии кожи для верификации инфекционных заболеваний кожи (глубокие микозы, контагиозный моллюск, импетиго, туберкулез и др.);

2) повышенную кровоточивость при приеме антикоагулянтов (аспирина, варфарина). На фоне приема этих препаратов наблюдается повышение кровоточивости, что требует дополнительных мер при осуществлении гемостаза (более длительное механическое давление на оперируемый участок, применение гемостатической губки), но абсолютным противопоказанием к проведению диагностической биопсии не является;

3) аллергические реакции на местное применение антисептиков или анестетиков. При невозможности замены препарата или при наличии аллергической реакции на несколько различных препаратов диагностическую биопсию следует проводить в условиях многопрофильной медицинской организации;

4) склонность к образованию келоидных рубцов. При проведении биопсии у пациента с установленной склонностью к формированию келоидных рубцов всегда следует взвешивать соотношение рисков и пользы данной процедуры. После проведения биопсии кожи пациента нужно регулярно наблюдать и своевременно назначать наружные средства для профилактики формирования келоидного рубца и лечения в случае его формирования;

5) системные заболевания, тяжелое течение сахарного диабета. Известно, что при сахарном диабете в силу обменных нарушений нарушены процессы микроциркуляции и репарации тканей, что требует особой осторожности при проведении биопсии кожи. У данной группы пациентов рекомендуется избегать данного вмешательства в анатомических зонах, подверженных замедленному заживлению (передние поверхности голеней, акральные участки).

3. Предоперационное обследование пациента

До проведения биопсии кожи следует подробно опросить и осмотреть пациента и провести ряд лабораторных исследований.

При опросе следует особое внимание уделить факторам, влияющим на проведение процедуры. К ним относятся:

1) признаки нарушения свертываемости крови. Например, склонность к кровоточивости в анамнезе, прием любых лекарственных препаратов, (в особенности антикоагулянтов, антиагрегантов). Прием подобных препаратов не является абсолютным противопоказанием к проведению биопсии, однако, следует быть готовым более активно проводить гемостаз (применять анестетик с адреналином, использовать механическое прижатие тканей, гемостатическую губку, наложение шва);

2) реакции гиперчувствительности в анамнезе, в том числе:

- лекарственная гиперчувствительность, включая анестетики;
- аллергический контактный дерматит на препараты для наружной терапии

или пластыри;

3) склонность к замедленному заживлению ран:

- наличие келоидных рубцов в местах ранее проводимых вмешательств или травм;

- замедленное заживление ран в анамнезе;

4) наличие заразных инфекций (вируса иммунодефицита человека, вирусных гепатитов В и С);

5) факторы риска развития послеоперационных инфекций:

- участки повреждения кожи с вторичным инфицированием;
- сахарный диабет;
- кахексия;
- гипогаммаглобулинемия;
- анемия;
- длительная терапия антибактериальными препаратами;
- лечение глюкокортикостероидами;
- иммунодефицитные состояния;
- эмоциональный стресс;
- плохая гигиена.

Лабораторные исследования, которые рекомендуется провести до начала проведения биопсии, включают:

- 1) общий анализ крови;
- 2) время кровотечения, время свертывания, протромбиновое время;
- 3) уровень глюкозы в крови натощак;
- 4) скрининговые нетрепонемные или трепонемные анализы на сифилис;
- 5) проведение ИФА на ВИЧ;
- 6) определение антител к гепатиту В и С.

4. Виды биопсий

В зависимости от клинической картины, предполагаемого диагноза возможно проведение биопсии различными методами.

1. Панч-биопсия – самый удобный и технически простой в исполнении метод биопсии кожи. Проводится с использованием циркулярного ножа (пробойника) – инструмента с цилиндрическим лезвием, оснащенным пластиковой рукояткой, позволяющего получить столбик ткани кожи в соответствии с диаметром круглого лезвия, содержащего все ее слои вплоть до подкожной жировой клетчатки (в зависимости от анатомической зоны) (рисунок 1).



Рисунок 1 - Циркулярные ножи для взятия материала методом панч-биопсии

Для получения биоптата после обработки операционного поля и проведения местной анестезии циркулярный нож прижимают к участку кожи, который нужно получить для патоморфологического исследования, и вращательным движением с небольшим нажимом делают круглый надрез, погружая лезвие на всю его высоту. Затем, прижимая прилежащую кожу, полученный столбик отсеченных тканей отделяют от основания, придерживая пинцетом с тонкими браншами, и отсекают скальпелем, либо стерильными ножницами (рисунок 2).

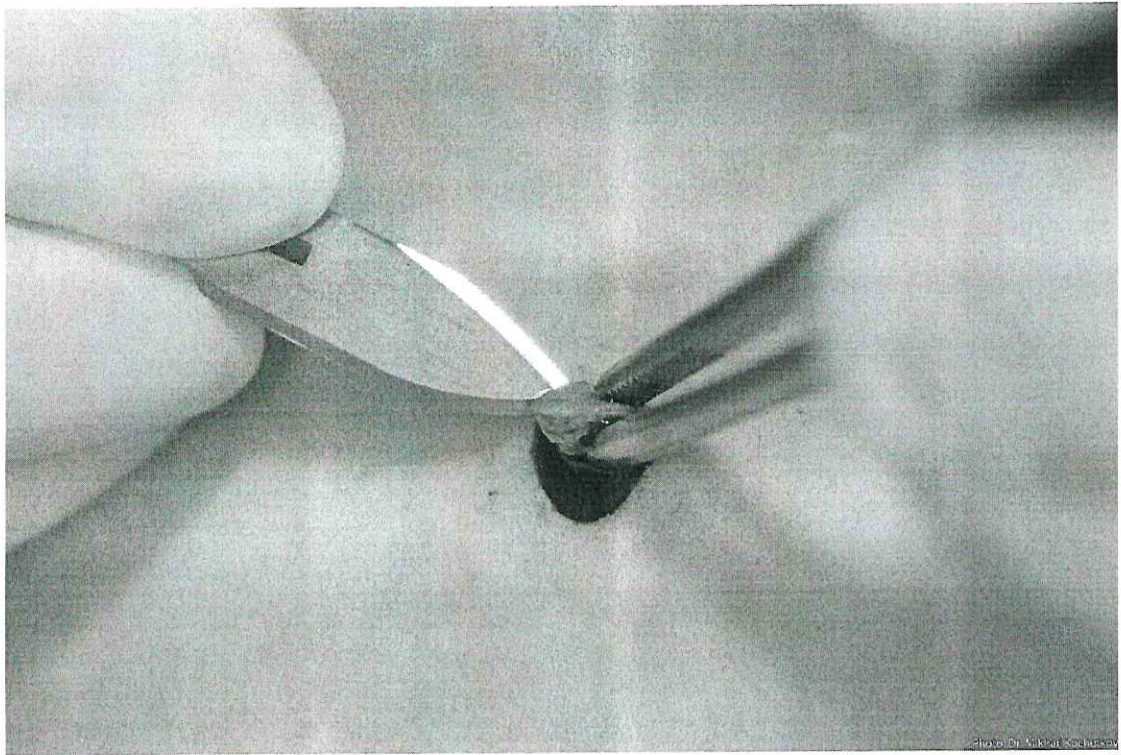


Рисунок 2 - Отсечение скальпелем биоптата, полученного при помощи циркулярного ножа

Процедура удобна для получения образца кожи при диагностике дерматозов, либо для проведения эксцизионной биопсии новообразований кожи, размер которых не превышает диаметр циркулярного ножа. При получении фрагментов кожи методом панч-биопсии для адекватной анестезии достаточна внутрикожная инъекционная анестезия по типу «лимонной корочки» или инфильтрационная анестезия. Закрыть рану можно швом; при использовании циркулярного ножа диаметром 4 мм и менее допустимо самостоятельное заживление.

2. Эксцизионная биопсия применяется для диагностики новообразований, которые необходимо иссечь полностью или их нельзя удалить циркулярным ножом из-за крупного размера/ локализации/ глубины расположения. Использование этого метода показано при диагностике новообразований, подозрительных на злокачественные (NB: в таком случае процедура проводится в онкологическом учреждении врачом онкологом). Эксцизионная биопсия проводится под местной инфильтрационной анестезией путем иссечения в пределах здоровых тканей лоскута кожи эллипсоидной формы с интересующим новообразованием, закрытие раны производится путем послойного ушивания.

3. Инцизионная биопсия используется для получения фрагмента крупного образования и в случае необходимости получения полнослойного биоптата кожи с подкожной жировой клетчаткой. Наиболее часто применяется для диагностики панникулитов и дерматозов с узловыми элементами кожной сыпи. Проводится под местной инфильтрационной анестезией, закрытие раны осуществляется путем послойного ушивания; при необходимости биопсию выполняет хирург.

4. Биопсия лезвием (шейв-биопсия, бритвенная биопсия) – оптимальный метод для иссечения образований, расположенных в пределах эпидермиса (простое лентиго) или элементов, возвышающихся над уровнем кожи (фиброэпителиальный полип, себорейная кератома). Позволяет получить эпидермис, сосочковый слой дермы, редко – небольшую часть сетчатого слоя. Проводится под внутрикожной анестезией по типу «лимонной корочки». Эта техника проведения биопсии не требует наложения шва.

Однако эту технику биопсии нельзя применять при подозрении на злокачественный характер образования, поскольку оценка таких параметров, как толщина образования, глубина инвазии и др. в этом случае невозможна.

5. Кюретаж применяется при удалении новообразований, расположенных в пределах эпидермиса, например, при себорейном кератозе, актиническом кератозе, вульгарных бородавках. Полученный материал может быть направлен на патоморфологическое исследование. Используется внутрикожная анестезия по типу «лимонной корочки». Наложение шва не требуется.

6. Отсечение ножницами. Такая техника получения биологического образца предпочтительна у образований, имеющих узкое основание. Может проводиться как без обезболивания, так и под местной внутрикожной анестезией по типу «лимонной корочки».

5. Выбор места и метода проведения биопсии

Тщательный выбор элемента кожной сыпи для получения биопсии определяет точность последующего патогистологического исследования. Для принятия правильного решения дерматологу необходимо знать основные морфологические признаки, характерные для того или иного заболевания кожи. Также при выборе места и метода проведения биопсии кожи следует придерживаться некоторых важных правил и учитывать ряд факторов:

1. Учитывать лечение, получаемое пациентом. Следует знать, что биопсию кожи следует проводить до начала терапии. В ином случае необходимо сделать перерыв в лечении в течение 3-4 недель, особенно в случае применения наружных глюкокортикостероидных препаратов, поскольку на фоне терапии морфологические изменения носят неспецифический характер вследствие развития лечебного патоморфоза.

2. Предполагаемый характер патологических изменений в очагах высыпаний:

- *при воспалительных дерматозах* следует выбирать участок с наиболее выраженными воспалительными изменениями или область активно растущего края; не следует захватывать неповрежденную кожу (рисунок 3);



Рисунок 3 - Шов после инцизионной биопсии участка с наиболее выраженными воспалительными изменениями без захвата неповрежденной кожи

- *при буллезных дерматозах (вульгарная пузырчатка, буллезный пемфигоид, герпетиформный дерматит Дюринга, линейный IgA-дерматоз и др.)* следует биопсировать «свежие» пузыри, появившиеся в последние 24 часа; при диагностике заболеваний данной группы биоптат должен быть взят в пределах прилежащей к пузырьному элементу здоровой кожи, поскольку некоторые морфологические признаки

необходимо оценивать не только в зоне локализации пузыря, но и в прилежащих к нему участках кожи;

- при пигментной крапивнице следует применять проводниковую анестезию, а не инфильтрационную, либо проводить обкалывание анестетиком по периметру, а не вводить препарат под элемент, чтобы не спровоцировать дегрануляцию тучных клеток.

3. Размер очага поражения. Небольшой по размеру очаг можно иссечь целиком, а в области крупного очага биоптат предпочтительно получить из центральной части.

4. Методы последующей гистологической обработки и исследования биоптата. При проведении исследования методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) при везикулобуллезных заболеваниях забор биоптата проводят из области видимо непораженной кожи вблизи пузырьного (3-5 см). Для проведения реакции прямой иммунофлюоресценции при болезнях соединительной ткани также необходимо получить фрагмент клинически непораженной кожи из участка, не подвергавшегося инсоляции.

5. Анатомическая область. Следует по возможности избегать проведения биопсии:

- в местах хронического трения из-за возможного наличия вторичных неспецифических изменений;
- в областях с близким к поверхности расположением сосудов и нервов и риском их повреждения;
- в косметически значимых участках;
- в области декольте и верхней трети спины (зоны, склонные к развитию келоидных рубцов);
- в области кончиков пальцев и над суставами;
- в подмышечных и паховых складках (повышен риск присоединения вторичной инфекции);
- в зонах с плохой микроциркуляцией (например, области кожи передней поверхности голени);
- кожа акрального типа из-за частой неспецифичности морфологических изменений.

6. Характер высыпаний. Выбранный для биопсии элемент не должен содержать вторичные изменения: эскориации, эрозии, трещины, язвы, корки, импетигнизацию, поствоспалительную гиперпигментацию, рубцы.

Не стоит избегать попадания в биоптат чешуек и, тем более, удалять их, поскольку в патологически измененном роговом слое могут находиться очень важные для постановки правильного диагноза элементы, например, микроабсцессы Мунро при псориазе.

Необходимо учитывать, что на определенных стадиях существования элемента сыпи морфологическая картина может не обладать достаточной специфичностью. В частности, на ранних стадиях лихеноидного параспориоза и многоформной эритемы патологические изменения имеют сходство, а в «старых» реэпителизированных пузырьных элементах при буллезных дерматозах невозможно определить уровень формирования пузырьного элемента.

При получении биопсийного материала на волосистой части головы для определения причины алопеции забор биоптата осуществляют в зоне воспалительных изменений.

При полиморфизме высыпаний целесообразно изучить несколько образцов биоптатов, полученных из разных элементов сыпи (например, в пузыре и в папуле) для повышения точности диагностики. При наличии полиморфизма в пределах одного

элемента также берут две биопсии, например, из периферической зоны с воспалением и центрального склерозированного участка при бляшечной склеродермии.

При мономорфных высыпаниях метод получения биоптата определяется типом морфологических элементов:

- при наличии **пятна** (например, пигментного пятна при лентиго без подозрительных на меланому признаков) допустимо проведение поверхностной биопсии лезвием (шейв-биопсии);

- при преобладании элементов небольшой толщины, расположенных в поверхностных слоях кожи (**папул, лихенификации, инфильтрации, волдырей**), удобно провести биопсию циркулярным ножом (пробойником), либо инцизионную/эксцизионную биопсию;

- при необходимости гистологического исследования узловых элементов, расположенных глубоко в коже или под кожей, необходимо провести забор материала методом инцизионной биопсии.

Глубина биоптата должна соответствовать локализации предполагаемого патологического процесса в коже. Так, при исключении гранулематозных процессов в биоптате должен присутствовать сетчатый слой дермы, а при исключении панникулита биопсию кожи проводят с захватом достаточного объема подкожной жировой клетчатки.

Также необходимо учитывать особенности строения кожи на разных участках. Например, толщина кожи варьирует от 0,5 мм в периорбитальной области, до 6 мм и более в области спины (за счет большей толщины дермы), ладоней и подошв (за счет большей толщины рогового слоя эпидермиса).

Вследствие этого биоптат, полученный в области кожи спины или в акральных участках, должен иметь бóльшую толщину.

7. Длительность существования высыпаний. Для большинства дерматозов оптимальна биопсия стационарного элемента кожной сыпи –не слишком раннего и без признаков регресса. Для некоторых дерматозов предпочтительнее «старые» элементы кожной сыпи (например, гранулематозные процессы) или свежие (буллезные дерматозы).

6. Этапы проведения биопсии кожи

Биопсию считают малым оперативным вмешательством, а значит, проводить ее необходимо в условиях тщательной стерильности и при адекватной анестезии. Проведение процедуры включает следующие этапы:

1. Получение информированного согласия. Следует разъяснить пациенту суть процедуры, возможные осложнения, необходимые процедуры по уходу за зоной постоперационной раны. Необходимо убедиться, что пациент понял разъяснения; согласие следует зафиксировать в медицинской карте.

2. Уточнение показаний. До начала проведения процедуры следует уточнить цель морфологического исследования, перечень заболеваний для дифференциальной диагностики, поскольку от этого зависит выбор места проведения биопсии.

3. Выяснение наличия противопоказаний. Перед проведением процедуры следует повторно убедиться в отсутствии противопоказаний к проведению процедуры, опросить и осмотреть пациента.

4. Контроль соблюдения мер предосторожности должен осуществляться на всех этапах проведения биопсии, как врачом, так и средним медицинским персоналом.

5. Подготовка материалов и инструментария. На рабочем столе готовится нестерильная и стерильная зоны, в которых размещаются соответствующие инструменты и расходные материалы. Материал, который следует подготовить в нестерильной зоне (на столике):

- стерильные перчатки;
- антисептический раствор;
- скальпель;
- шприц для местной анестезии;
- длинная игла для забора анестетика из флакона и игла для введения анестетика;
- местный анестетик;
- антисептическая салфетка;
- шовный материал;
- контейнер для биоптата с фиксирующим раствором – 10% раствор формалина (или с физиологическим раствором в случае направления материала на иммунофлюоресцентное исследование), объем раствора должен, как минимум, десятикратно превышать объем биоптата;
- ватная палочка;
- марлевые салфетки;
- стерильные полоски;
- пластырь для закрытия раны (например, Tegaderm).

Стерильный материал, который нужно подготовить в стерильной зоне:

- пленка с отверстием в центре;
- марлевые салфетки;
- ножницы;
- кровоостанавливающий зажим;
- иглодержатель;
- хирургический пинцет;
- прямой пинцет;
- почкообразный лоток.

6. Подготовка к иссечению.

Если набор стерильных инструментов упакован в бокс со стерильными пленками, нужно его распаковать, не нарушая стерильности - развернуть пленки, держа за уголки, не прикасаясь к внутренней поверхности.

На развернутую пеленку выкладывается из упаковки стерильный скальпель, стерильный шовный материал и стерильные перчатки.

Далее подготавливают местный анестетик. Спиртовой салфеткой протирают крышку флакона, если забор препарата производится не из ампулы, а из флакона с резиновой крышкой. На шприц надевают большую иглу, набирают 1-2 мл воздуха в шприц, вводят шприц во флакон через резиновую крышку, выпускают воздух и набирают анестетик. Далее большую иглу снимают и заменяют ее маленькой иглой, которой будет производиться инъекция.

После этого все подготовленные материалы и инструменты нужно разместить удобно таким образом, чтобы сохранить стерильную зону.

7. Подготовка операционного поля. Перед введением анестетика кожу обрабатывают салфеткой с раствором антисептика. Затем при необходимости можно нанести разметку для последующих разрезов (с необходимым отступом и вдоль линий Лангера).

8. Введение местного анестетика. До введения препарата нужно уточнить переносимость анестетиков пациентом в прошлом. При необходимости следует провести пробу с анестетиком.

Техника введения анестетика зависит от планируемого метода проведения биопсии и предполагаемого диагноза. В дерматологии чаще всего применяется техника внутрикожной анестезии по типу лимонной корочки: игла вводится внутридермально параллельно поверхности кожи; далее потягивают поршень на себя, чтобы убедиться, что игла не попала в сосуд; затем препарат вводится по мере вынимания иглы; анестетик вводится по всей площади последующей биопсии.

9. Иссечение. Производится в соответствии с выбранной методикой биопсии (скальпелем, циркулярным ножом или лезвием). Вначале место биопсии обрабатывают антисептиком, накладывают стерильную салфетку вокруг операционного поля, удаляют остатки антисептика стерильной салфеткой. Спустя 4-6 минут следует проверить, подействовал ли анестетик, покалывая кончиком скальпеля вдоль линии, по которой планируется рассекать кожу. Далее врач занимает удобное рабочее положение (сидя или стоя), так, чтобы плечи были расслаблены, и проводит биопсию кожи в соответствии с выбранной техникой. При захвате биоптата пинцетом следует избегать сдавливания его браншами во избежание развития артефактов механического повреждения, что может негативно повлиять на результаты гистологического исследования. После иссечения биоптата, полученные методом инцизионной биопсии и биопсии на игле, следует растянуть на кусочке картона или плотной бумаги (во избежание деформации биоптата) и только после этого поместить в фиксирующий раствор. До момента передачи в лабораторию морфологии кожи биоптаты, помещенные в фиксирующий раствор хранят при комнатной температуре. Во избежание дефектов фиксации биопсийный материал запрещено помещать в холодильник.

10. Закрытие раны. Проводится путем наложения швов при инцизионной, эксцизионной или панч-биопсии. При биопсии лезвием или отсечении образования ножницами поверхность обрабатывается антисептиком, при необходимости наносится стерильный вазелин. Выбирают подходящий шовный материал (например, рассасывающийся монокрил 5-0) и накладывают швы. После завершения наложения шва следует очистить поверхность кожи в области раны и наложить повязку.

11. Наложение повязки, рекомендации по дальнейшему уходу и наблюдению. Область послеоперационной раны обрабатывают антисептиком. На шов можно положить стерильные полоски (например, Омнистрип), затем небольшую марлевую салфетку для абсорбции отделяемого. Поверх салфетки накладывают пластырь, если используется прозрачный пластырь, то можно оценивать наличие, характер и количество отделяемого, не снимая повязки.

В случае заживления раны вторичным натяжением при необходимости на рану под повязку накладывают стерильную гемостатическую губку. Пациенту рекомендуют оставить повязку до следующего контрольного визита либо менять её ежедневно и обрабатывать раневую поверхность раствором антисептика (например, бетадином).

Важно разъяснить пациенту, что при любых признаках инфекции, кровотечения или воспаления следует немедленно обратиться к врачу.

12. Фиксация препарата. Первый этап гистологической обработки тканей – фиксация – начинается уже в операционной. Для гистологического и иммуногистохимического (пероксидазного) методов исследований, гибридизации *in situ* в качестве фиксатора используется 10% раствор нейтрального забуференного формалина. Объем контейнера для транспортировки должен соответствовать размеру биоптата или операционного материала. Биопсийный или операционный материал должен быть полностью погружен в фиксирующий раствор, объем формалина должен превышать объем биоптата минимум в 10 раз. Рекомендуется полностью наполнять контейнер фиксатором, чтобы биоптат не прилипал к его стенкам и крышке.

Фиксация тканей происходит со скоростью около 1 мм в час при комнатной температуре. При снижении температуры скорость фиксации резко замедляется, что может негативно повлиять на её качество, поэтому помещать контейнер с биоптатом в холодильник запрещено. Материал, помещенный в фиксирующий раствор (10% раствор формалина) может храниться при комнатной температуре неограниченное время. Крупные объекты толщиной более 1 см рекомендуется доставлять в гистологическую лабораторию как можно скорей для проведения гистологической вырезки и предотвращения аутолитических изменений. Биоптаты, подлежащие иммунофлюоресцентному исследованию, помещают в контейнер с физиологическим раствором или с транспортной средой Michel и доставляется в патоморфологическую лабораторию в течение 2-х часов. Запрещено использование фиксирующих растворов и транспортных сред, не согласованных с патоморфологической лабораторией!

13. Контейнер с биоптатом должен быть промаркирован с указанием ФИО пациента, номера истории болезни, даты забора материала, герметично закрыт. К биопсийному материалу прилагают бланк направления на гистологическое исследование, форма 014У заполненный полностью разборчивым почерком. В направлении указывают паспортные данные, подробные сведения о клинической картине, локализации и характере высыпаний, а также о проводимом ранее лечении и результатах предшествующего гистологического исследования.

14. Уборка рабочего места. Проводится в перчатках. Вначале следует убедиться в том, что полученный биоптат помещен в контейнер с достаточным количеством 10% раствора формалина (объем фиксирующего раствора должен десятикратно превышать объем биоптата), если планируется обычное гистологическое исследование. Далее проводится уборка рабочего места. Вначале следует утилизировать все острые предметы (иглы, скальпель, циркулярный нож или лезвие, ампулы) в промаркированный контейнер. Затем утилизируют все материалы, контактировавшие с биологическими жидкостями пациента, и прочие материалы.

15. Заполнение документации врачом. Материал, направленный на гистологическое исследование, должен сопровождаться детальным описанием клинических симптомов заболевания, сведениями анамнестического характера, имеющих отношение к заболеванию, содержать краткие данные о проводимой в течение последнего месяца терапии. Также важно привести описание локального статуса и указать, из какого элемента и какой техникой взят биоптат. Указывают предположительный диагноз и при необходимости приводят перечень нозологий для дифференциальной диагностики. В конце указывают контактные данные лечащего врача для связи. Если совместный осмотр с гистологом до проведения биопсии не проводился,

необходимо предоставить патологу клинические и/или дерматоскопические фотографии больного.

7. Особенности биопсии кожи волосистой части головы

Золотым стандартом техники проведения биопсии кожи волосистой части головы является биопсия с применением циркулярного ножа (пробойника) диаметром 4 мм. При алопециях следует брать не менее 2-х биоптатов, так как гистологическому исследованию подлежат срезы, ориентированные как в вертикальной, так и в горизонтальной плоскости. Вертикально ориентированные срезы необходимы для оценки изменений в области дермо-эпидермальной границы, характера воспалительного инфильтрата, наличия патологических изменений в дерме. Оценка всех слоев кожи крайне важна при диагностике причины *рубцовых алопеций*.

Изучение патологических изменений непосредственно в фолликулярном аппарате предпочтительней проводить на горизонтальных срезах, полученных на разных уровнях (средние и глубокие отделы дермы, граница с подкожной жировой клетчаткой), поскольку стержни волос и фолликулы располагаются под углом к поверхности кожи и при вертикальной ориентации в срез попадают лишь около 10% волосяных фолликулов, имеющих в биоптате. Наиболее информативны срезы на уровне перешейка, поскольку здесь расположены фолликулярные юниты и можно обнаружить наибольшее количество диагностических признаков и объективно оценить диаметр и соотношение фолликулов в разных фазах развития, что особенно важно при оценке *нерубцовых алопеций*.

Биоптаты из центральной части очага при рубцовых алопециях, как правило, неинформативны так как позволяют лишь подтвердить наличие рубцевания фолликулов, в связи с чем для определения причины рубцовой алопеции забор биоптата осуществляют в зоне воспалительных изменений.

В случае необходимости проведения иммунофлуоресцентного исследования биоптаты помещают в физиологический раствор или транспортную среду Michel и доставляют в морфологическую лабораторию в течение 2-х часов.

При нерубцовых алопециях основные диагностические сложности представляет распознавание ранних проявлений андрогенетической алопеции и диффузного выпадения волос, в связи с чем предпочтительно проводить исследование двух биоптатов, полученных из теменной и затылочной зоны. Биоптат, полученный из затылочной зоны, при этом служит собственным контрольным образцом, поскольку эта зона является андроген-независимой. Оба биоптата ориентируют горизонтально (поперечный срез).

8. Возможные осложнения биопсии

Различают острые осложнения процедуры получения биоптата, развивающиеся в ближайшие часы, дни или недели после проведения процедуры, такие, как кровотечение, кровоподтек, отек, боль, инфицирование, расхождение краев раны, и хронические, или стойкие, осложнения: рубец, контрактуры, гипертрофические рубцы, гипер/гипопигментация, повреждение нервов.

Кроме того, важно помнить о признаках токсического эффекта анестетика или случайного внутрисосудистого введения, которые могут развиваться уже в ходе процедуры проведения биопсии. К ним относятся:

1. парестезии языка или губ;
2. металлический привкус во рту;
3. головокружение;
4. шум в ушах или потемнение в глазах;
5. дизартрия;
6. дезориентация;
7. судороги;
8. сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс).

При развитии перечисленных симптомов следует немедленно прекратить введение анестетика и оказать первую помощь пациенту.

Для профилактики токсического эффекта анестетика следует:

1. после введения иглы в кожу потянуть поршень шприца на себя, чтобы убедиться, что игла не находится в сосуде, и затем вводить анестетик;
2. знать максимальные безопасные дозы анестетиков;
3. использовать местноанестезирующие препараты в комбинации с норадреналином (в соответствии с инструкцией по применению препарата).

При проведении биопсии необходимо иметь противошоковую аптечку с лекарственными препаратами для оказания медицинской помощи в случае развития анафилактического шока или отека Квинке, либо других осложнений (растворы: аминофиллин, преднизолон, хлоропирамин, дротаверин, бендазола, фуросемида, кофеин и натрия бензоата, клемастина, дифенгидрамина, глюкозы, фенилэфрина гидрохлорида, магния сульфата, натрия хлорида; одноразовые системы для вливания инфузионных растворов, жгут, перчатки стерильные).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биопсия кожи – неотъемлемая часть практической работы дерматовенеролога. Знание правил проведения биопсии и владение методами получения биоптата необходимы для безопасного проведения процедуры и минимизации риска осложнений. Правильный выбор техники биопсии и надлежащее ее исполнение необходимы для получения биоптата хорошего качества, что является необходимым условием для своевременного установления заключительного диагноза при патоморфологическом исследовании.

Список использованных источников

1. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (Атлас): Учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / М. А. Пальцев и др. - М., 2005. - 248 с.
2. Люцко, В.В. Биопсия кожи в дерматологии / В.В. Люцко // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2015. – № 4. – С. 45-55.
3. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н)
4. Потеекаев, Н.С. Распознавание болезней кожи / Н.С. Потеекаев, Н.Н. Потеекаев, А.Н. Львов. – М.: Изд-во Группа МДВ, 2016. - 110 с.
5. ACS (I) Textbook of cutaneous and aesthetic surgery. / Ed. M. Venkataram. - Jaypee Brothers Medical Publishers, India, 2012. - 952 p.
6. Stefanato, С.М. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis / С.М. Stefanato // Histopathology. – 2010. – Vol. 1, № 56. – P. 24 - 38.

**Нормативно-правовые документы, регламентирующие проведение биопсии
кожи в дерматовенерологии:**

1. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 14 марта 2018 г. № 142н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-дерматовенеролог»
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 марта 2016 г. N 179н «О Правилах проведения патолого-анатомических исследований»
3. Порядок оказания медицинской помощи по профилю "дерматовенерология" (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н)
4. Международная классификация болезней 10 пересмотра
5. Стандарты оказания медицинской помощи больным дерматозами и инфекциями, передаваемыми половым путем
6. Клинические рекомендации
7. Приказ от 13 октября 2017 года N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (с изменениями на 16 апреля 2019 года)
8. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 января 2011 г. №1 г. Москва «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции»
9. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.05.2010 N 58 (ред. от 10.06.2016) «Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (вместе с «СанПиН 2.1.3.2630-10. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы...») (Зарегистрировано в Минюсте России 09.08.2010 N 18094)
10. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 9 декабря 2010 г. N 163 «Об утверждении СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами»
11. «МР 3.5.1.0113-16.3.5.1. Дезинфектология. Использование перчаток для профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в медицинских организациях. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 02.09.2016)
12. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 706н «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств»
13. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.01.2018 № 1н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладки экстренной профилактики парентеральных инфекций для оказания первичной медико-санитарной помощи, скорой медицинской помощи, специализированной медицинской помощи и паллиативной медицинской помощи»
14. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.12.2012 г. № 1079н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при анафилактическом шоке» и приложения к письму Росздравнадзора от 02.11.2015 г. № 01И-1872/15 «Федеральные клинические рекомендации по анафилактическому шоку»
15. ГОСТ Р 52623.4-2015 «Национальный стандарт Российской Федерации. Технологии выполнения простых медицинских услуг инвазивных вмешательств», утвержденный и введенный в действие приказом Росстандарта от 31 марта 2015 года №200-ст
16. МУ 3.1.2313-08 Требования к обеззараживанию, уничтожению и утилизации шприцев инъекционных однократного применения

17. МУ-287-113 По дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения (утв. Департаментом госсанэпиднадзора Минздрава РФ 30 декабря 1998 г.)

18. МУ от 26.05.88 №28-6/13 «Контроль качества предстерилизационной очистки изделий медицинского назначения с помощью реактива азопирам»