

**Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Кафедра морфологии и общей патологии**

**2019-2020 уч.г.  
ЛЕКЦИЯ №1**

**Тема: Правила работы с биопсийным материалом.  
GCP.**

*Подготовили: препод. Мавликеев М.О.  
к.м.н. Р. Деев*

## **План лекции:**

- **1. Основные этапы гистологической обработки биопсийного материала.**
- **2. Правила проведения исследований с вовлечением человека (пациента).**

# Основные этапы гистологической обработки биопсийного материала

# Виды биопсий

**Биопсия (от др.-греч. βίος — жизнь + ὄψις — внешний вид) — метод исследования, при котором проводится прижизненный забор клеток или тканей (биоптата) из организма с диагностической или исследовательской целью. Биопсия является обязательным методом подтверждения диагноза при подозрении на наличие онкологических заболеваний.**

## По способу получения материала

### Забор материала для гистологического исследования:

- **Эксцизионная** биопсия — забор для исследования патологического образования целиком.
- **Инцизионная** биопсия — забор для исследования части патологического образования либо диффузно измененного органа.
- **Щипковая** биопсия — с помощью биопсийных щипцов (punch-biopsy)
- **Трепан-биопсия** — забор столбика плотной ткани с помощью полой трубки с заостренным краем — трепана. Применяется для биопсии костей и плотных опухолей.
- **Сердцевинная** (core-биопсия, кор-биопсия, режущая биопсия) — забор столбика материала из мягких тканей при помощи специального трепана, состоящего из гарпунной системы и полой трубки с заостренным краем.
- **Скарификационная** (поверхностная) биопсия (shaving biopsy) — забор материала путем срезания с поверхности образования тонкого пласта ткани, применяется для биопсии патологических образований кожи.
- **Петлевая** биопсия — забор материала петлей при помощи коагулятора в режиме резания тканей либо радиочастотного хирургического аппарата. Применяется в ЛОР, гинекологии и при эндоскопических исследованиях.

**Забор материала для цитологического исследования:**

- Отпечаток** с патологического образования (эрозии, язвы) — материал переносится на предметное стекло прикладыванием его к изъязвленной поверхности.
- Мазок-отпечаток** с патологического образования — материал соскребается с патологического образования шпателем, скальпелем, цитощеткой затем переносится на предметное стекло.
- Тонкоигольная** аспирационная биопсия (FNAB) — забор материала для исследования обычно с помощью пункционной иглы и шприца. Применяется как для биопсии кистозных образований, так и солидных опухолей.
- Аспирационная биопсия** — вариант FNAB жидкостных образований: кист, забора жидкости из плевральной либо брюшной полости.

**По виду контроля точности:**

- Классическая** биопсия
- Прицельная** биопсия
  - Эндоскопическая
  - Биопсия под контролем УЗИ
  - Биопсия под рентгенологическим

## Правила фиксации

**ПЕРВОМУР**

**Нельзя!**

**ВОДКА**

81 мл - 85% муравьиной кислоты,  
171 мл - 33% перекиси водорода.  
Затем смесь помещают на 2 часа в  
холодильник в сосуде, который  
периодически встряхивают.  
Добавляют дистиллированной  
воды до 10 литров. Получают 2,4%  
раствор.

# Правила маркировки



**«Прекрасная шоколадница»**  
(фр. *La Belle Chocolatière*,  
нем. *Das  
Schokoladenmädchen*) —  
наиболее известная картина  
швейцарского художника  
XVIII века Ж. Э. Лиотара



# Срочные биопсии

# Современные требования к патологоанатомическому исследованию



**Качественная  
пробоподготовка**



**Стандартизация всех  
шагов**



**Результат  
«одного дня»**



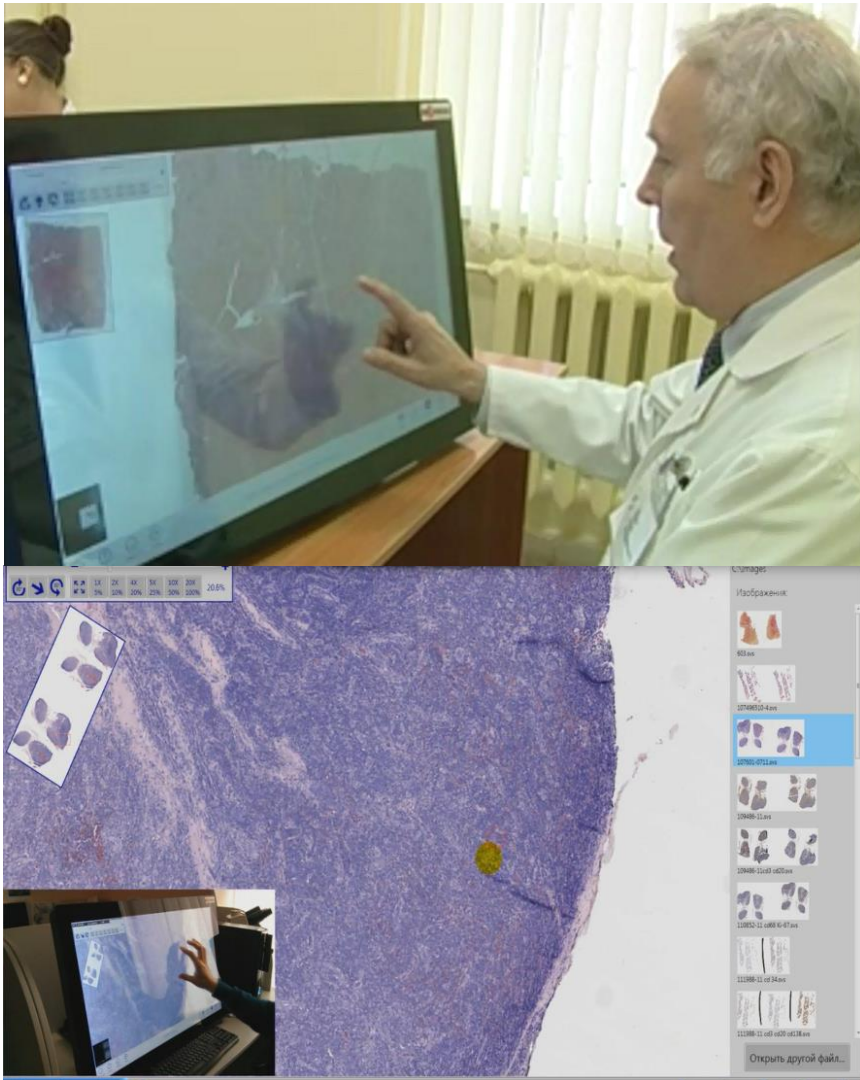
**Подключение молекулярных методов диагностики**

# Современные способы оптимизации биопсийной работы

## Конвейерный гистопроцесс



# Сервисы для телепатологии - Histoscan.com



- Доступ с любого устройства 24/7
- Консультации по всему миру
- Собственный цифровой архив
- Защита данных
- Удобный интерфейс
- Лекционный раздел

# GCP:

Стандарт GCP ([англ. Good Clinical Practice](#) — Надлежащая клиническая практика) — международный стандарт этических норм и качества научных исследований, описывающий правила разработки, проведения, ведения документации и отчётности об исследованиях, которые подразумевают участие человека в качестве испытуемого (клинические исследования).

Соответствие исследования этому стандарту говорит о публичном соблюдении:

- прав участников исследования
- правил по обеспечению их безопасности
- стремления к ненанесению вреда
- требований к достоверности исследований

**В России: - Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52379-2005 (Надлежащая клиническая практика)**

# История клинических исследований

- Первое клиническое исследование – 20.05.1747
- Случай в Таскиги (США), 1932-1972
- Сульфаниламиды в детской практике (1937), США
- Прием талидомида у беременных (1959), ФРГ



# The Declaration of Helsinki, 7<sup>th</sup> revision (2013)

- уважение личности, право на самоопределение и право принимать обоснованные решения
- благополучие субъекта всегда должно иметь приоритет над интересами науки и общества, а этические соображения всегда должны иметь приоритет над законами и правилами
- если участник исследования некомпетентен, физически или умственно неспособен дать согласие или является несовершеннолетним, то следует рассмотреть возможность получения суррогатного согласия лицом, действующим в наилучших интересах субъекта, хотя его согласие все же следует получить, если это вообще возможно.



# The Declaration of Helsinki, 7<sup>th</sup> revision (2013)

Исследования должны основываться на глубоких знаниях научной базы, тщательной оценке рисков и выгод, иметь разумную вероятность получения выгоды для исследуемой группы населения и проводиться надлежащим образом подготовленными следователями, использующими утвержденные протоколы, при условии независимого этического анализа и надзора со стороны правильно созванный комитет.

Исследования следует прекратить, если имеющаяся информация указывает на то, что первоначальные соображения больше не выполняются.

Информация об исследовании должна быть общедоступной

Из 10 тысяч лекарств кандидатов:

- До доклиники доходит 250
- До клиники – 5
- Регистрируется 1

Разработка инновационного препарата занимает в среднем 10—12 лет и стоит 0,8—1,2 млрд долларов США

## **Главные задачи и проблемы исследования:**

- 1. Необходимо получить достоверные данные о лекарственном средстве.**
- 2. Нельзя подвергать испытуемых людей излишнему риску.**

## Цель клинического исследования:

- Выяснить эффективность и безопасность нового лекарственного препарата (метода лечения) или расширения показаний к применению уже известного лекарственного препарата.

# Типы клинических исследований

- По времени событий:
  - Ретроспективное
  - Проспективное
- По вмешательству врача-исследователя:
  - Обсервационное: когортное и «случай-контроль»
  - Неинтервенционное
  - Интервенционное
- По цели:
  - Профилактическое
  - Скрининговое
  - Диагностическое
  - Терапевтическое
  - Исследование качества жизни
  - Программы расширенного доступа

# Типы клинических исследований

- По наличию контроля:
  - Контролируемое (плацебо-контроль и активный контроль)
  - Неконтролируемое
- По наличию рандомизации:
  - Рандомизированное
  - Нерандомизированное
- По наличию заслепления:
  - Незаслепленное
  - Простое слепое
  - Двойное слепое
  - Тройное слепое

# Принципы доказательных клинических исследований

- Рандомизация
- (Двойное) заслепление
- Контроль плацебо или активный
- Достаточная статистическая сила

# Фазность клинических исследований

Доклинические исследования

Проверка принципа

- I фаза (А; В)
- II фаза (А; В)
- III фаза
- IV фаза (постмаркетинговые)
  
- Исследование биоэквивалентности



# 1 фаза

## ИЗУЧАЮТ:

- переносимость однократной дозы препарата
- фармакокинетические параметры
- фармакодинамические эффекты
  
- 20-100 healthy volunteers
- **exception: drugs with high toxicity**

## 2 фаза

### **ЦЕЛЬ:**

- **доказать клиническую эффективность лекарственного средства у определенной группы пациентов**
- **оценить краткосрочную безопасность активного компонента**
- **определение уровня терапевтической дозы препарата**
- **схемы дозирования**
  
- **100-300 patients**

# 3 фаза

## ЦЕЛИ:

- **определить краткосрочное и долгосрочное отношение безопасности/эффективность для лекарственных форм активного компонента**
- **определить его общую и относительную терапевтическую ценность**
- **специфические характеристики препаратов**
- **исследовать профиль и разновидности наиболее часто встречающихся побочных реакций**
- **1000-3000 patients**

# Регистрация препарата:

- препарат более эффективен, чем известные препараты аналогичного действия,
- обладает лучшей переносимостью при сравнимой с уже известными препаратами,
- эффективен в тех случаях, когда лечение уже известными препаратами безуспешно,
- экономически более выгоден,
- прост в применении,
- имеет более удобную лекарственную форму,
- обладает синергичным действием при комбинированной терапии, не повышая токсичности

# 4 фаза

Может быть использована для:

- усовершенствования схем дозирования лекарственного препарата
- различных сроков лечения лекарственным препаратом
- взаимодействия с пищей или другими лекарственными средствами
- сравнительного анализа с другими стандартными курсами лечения
- применения препарата в других возрастных группах или у пациентов других категорий
- влияния отдаленных эффектов препарата на выживаемость (снижение или повышение уровня смертности)
- результатов длительного применения у пациентов различных групп

**Выводы:**