

Контроль качества иммуногистохимических исследований в России: вчера, сегодня, завтра...

И.В.Колядина✉, Г.А.Франк, И.В.Поддубная, Ю.Ю.Андреева, Л.Э.Завалишина

ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России.

125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

✉rinakolyadina@yandex.ru

Открытие Всероссийской программы контроля качества иммуногистохимических исследований позволит повысить уровень диагностики и лечения злокачественных новообразований, а также оптимизировать финансовые расходы в области онкологии.

Ключевые слова: диагностика в онкологии, программа контроля качества, иммуногистохимические исследования, морфологический диагноз.

Для цитирования: Колядина И.В., Франк Г.А., Поддубная И.В. и др. Контроль качества иммуногистохимических исследований в России: вчера, сегодня, завтра... Современная Онкология. 2018; 20 (4): 23–26. DOI: 10.26442/18151434.2018.4.180080

Editorial

Quality control of immunohistochemical analyzes in Russia: yesterday, today, tomorrow...

I.V.Kolyadina✉, G.A.Frank, I.V.Poddubnaya, Yu.Yu.Andreeva, L.E.Zavalishina

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation.

125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

✉rinakolyadina@yandex.ru

Abstract

The opening of the Russian program of quality control of immunohistochemical analyzes will increase the quality of diagnosis and treatment of malignant tumors, as well as optimize financial costs of oncology.

Key words: diagnosis in oncology, program of quality control, immunohistochemical analyzes, morphological diagnosis.

For citation: I.V.Kolyadina, G.A.Frank, I.V.Poddubnaya et al. Quality control of immunohistochemical analyzes in Russia: yesterday, today, tomorrow... Journal of Modern Oncology. 2018; 20 (4): 23–26. DOI: 10.26442/18151434.2018.4.180080

Морфологический диагноз является решающим для выбора оптимального алгоритма лечения, режима лекарственного лечения, назначения современных таргетных и иммунных препаратов, а также анализа факторов прогноза у больных со злокачественными опухолями разных локализаций. Сегодня работа морфолога представлена в 94,8% случаев анализом прижизненных патологоанатомических исследований биопсийного или операционного материала и всего в 5,2% случаев – это секционная работа. С 2012 по 2017 г. объем проведенных морфологических исследований в нашей стране увеличился с 7 700 594 до 8 183 909 образцов опухолей в год, вдобавок именно морфологический анализ злокачественных новообразований является самым сложным в работе патоморфолога (IV и V категория сложности). Таким образом, пато-

морфолог сегодня является партнером врача-клинициста в постановке правильного диагноза и выборе оптимальной стратегии лечения. В этом году в нашей стране запущена Всероссийская программа контроля качества выполнения иммуногистохимических исследований, открытие которой было подробно освещено 12 октября 2018 г. на пресс-конференции в Москве.

В пресс-конференции, посвященной контролю качества иммуногистохимических исследований, участвовали ведущие эксперты: профессор Сергей Алексеевич Тюляндин (заведующий отделением клинической фармакологии, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина», председатель RUSSCO), академик Георгий Авраамович Франк (руководитель Всероссийского центра контроля иммуногистохимических исследований,





заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ДПО РМАНПО), академик Лариса Константиновна Мошетьова (ректор ФГБОУ ДПО РМАНПО), Екатерина Валерьевна Каракулина (директор департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России).

Пресс-конференция началась с выступления академика Г.А.Франка, в котором он рассказал об истории создания Всероссийского центра качества иммуногистохимических исследований и его задачах. Центр был создан по инициативе Минздрава России при поддержке министра здравоохранения Вероники Игоревны Скворцовой в апреле 2018 г. и утвержден на Ученом совете в ФГБОУ ДПО РМАНПО в июне 2018 г. Целью создания Центра является улучшение качества морфологической диагностики злокачественных новообразований в нашей стране, которое достигается путем контроля проведения иммуногистохимических исследований и устранения выявленных погрешностей (как технологических, так и аналитических).

Профессор С.А.Тюляндин рассказал о ситуации с онкологической заболеваемостью в России и отметил, что она остается тревожной. В прошлом году в России было выявлено около 600 тыс. новых случаев злокачественных новообразований; рост заболеваемости отмечен для таких локализаций, как колоректальный рак, рак почки, простаты и молочной железы. Сергей Алексеевич подчеркнул, что вся работа клинического онколога начинается с морфологического заключения о природе опухоли и ее биологических характеристиках. Иммуногистохимическое исследование играет важную роль в постановке онкологического диагноза. При отсутствии данных о первичном опухолевом очаге именно иммуногистохимическое исследование, проведенное с помощью набора моноклональных антител, позволяет точно определить орган происхождения опухоли и ее тканевую принадлежность. Кроме того, современное иммуногистохимическое исследование позволяет оценить биологические характеристики опухоли и ее агрессивность; примером такой оценки является определение пролиферативного потенциала опухоли (Ki-67), экспрессии стероидных гормонов и рецептора HER2 при раке молочной железы. И третье важное направление для иммуногистохимии – поиск таргетных мишеней, которые могут предсказать ответ опухоли на терапию и позволяют определить наиболее правильный метод лечения. Несмотря на появление новых диагностических методик, иммуногистохимическое исследование опухоли остается простым, быстрым, удобным в применении и относительно недорогим методом исследования опухоли. Еще одно из важных современных направлений иммуногистохимических исследований, PD-L тестирование опухолей, уже запущено в России. С июля 2018 г. RUSSCO и Российское общество патологоанатомов начали новую программу, в рамках которой будет бесплатно проводиться PD-L тестирование опухоли для назначения новых иммуноонкологических препаратов. Участие в данном проекте бесплатно и для пациентов, и для лечебных учреждений, что обеспечит доступность выполнения такого важного иммуногистохими-

ческого анализа и позволит назначать новые высокоэффективные препараты нашим больным.

О необходимости создания Центра контроля качества проведения иммуногистохимического исследования рассказала академик Л.К.Мошетьова. Создание Всероссийского Центра контроля качества иммуногистохимических исследований преследует несколько важных целей. Во-первых, качественный морфологический диагноз крайне необходим для выбора оптимальной лекарственной терапии для каждого больного с онкологической патологией. Однако еще одной важной задачей является возможность обучения морфологов нашей страны всем особенностям проведения современного иммуногистохимического анализа и интерпретации полученных результатов.

Для постановки онкологического диагноза и выбора персонализированного лечебного подхода крайне необходимо правильное выполнение всех этапов иммуногистохимического исследования, любые погрешности в проведении и интерпретации иммуногистохимических данных приводят к большим проблемам как для конкретного пациента, так и для лечебного учреждения и страны. В качестве наглядного примера Г.А.Франк показал, какова цена погрешности в оценке статуса HER2 при раке молочной железы. Так, если пациентке с истинным HER2-негативным статусом опухоли будет поставлен ложный HER2-положительный результат иммуногистохимического исследования, то клинический онколог назначит анти-HER2-терапию, цена которой на год лечения (Трастузумаб) составит около 400 тыс. руб., при этом реальные затраты на проведение лечения данной больной (химиотерапии, анти-HER2-терапии и пребывания в стационаре) для лечебного учреждения и государства обойдутся в 1 млн 260 тыс. руб. Как итог, потраченные средства ничего не добавят пациентке, кроме ненужной токсичности. В противоположность этому недооценка HER2-статуса при раке молочной железы (ложный HER2-негативный статус при истинной HER2+ карциноме) приведет к ухудшению прогноза заболевания, быстрой генерализации опухолевого процесса и упущенному шансу на правильное лечение. Как результат, продолжительность жизни больной будет существенно меньше, чем при корректной оценке статуса и назначении необходимой терапии, а затраты на лечение данной больной на этапе метастатического заболевания многократно возрастут. Таким образом, правильно выполненный иммуногистохимический анализ оценки статуса HER2 у одной пациентки стоимостью около 3 тыс. руб. поможет предотвратить огромные финансовые убытки свыше 1,2 млн руб. на ненужное лечение. Именно поэтому контроль качества проведения иммуногистохимического исследования является очень важным для любой страны.

Во многих странах Европы и США программы контроля качества проведения и интерпретации результатов иммуногистохимического анализа существуют давно, но в нашей стране подобной программы ранее не было. Так, международная система контроля качества иммуногистохимических исследований NordiQC была создана сначала для 4 европейских стран (Дании, Норвегии, Финляндии и Швеции), однако в настоящий момент включает уже 134 страны, при-



чем участие в контроле качества для данных стран является обязательным. Присоединение России к данной программе является нецелесообразным как с технической стороны (требуются многократные ввоз и вывоз биологического материала за пределы страны), так и с позиции финансовых затрат. Поэтому создание собственного Центра контроля качества иммуногистохимических исследований в нашей стране являлось стратегической задачей, и благодаря поддержке Минздрава России и лично министра здравоохранения Вероники Игоревны Скворцовой эта цель стала реальностью. В прошлом году были проведены 2 пилотных раунда контроля качества, а в этом году при поддержке российской биофармацевтической компании BIOCAD был проведен первый основной раунд оценки качества выполнения иммуногистохимических исследований, в котором приняли участие 29 лабораторий нашей страны.

Первые результаты работы центра весьма оптимистичны: по сравнению с 2012 г. качество выполнения иммуногистохимических исследований при раке молочной железы увеличилось в среднем на 45% (на 59,5% – для статуса HER2 и на 30% – для статуса рецепторов эстрогенов). Как итог, число удовлетворительных результатов выполнения и интерпретации данных достигло 81,5% для оценки статуса HER2 и 74% – для оценки статуса экспрессии гормональных рецепторов. Одной из задач центра являются минимизация ошибок и погрешностей в выполнении иммуногистохимических исследований, выявление и устранение причин ошибочных заключений, что позволит максимально точно проводить необходимую морфологическую диагностику и назначать оптимальное лечение нашим больным. Поэтому после проведения первого раунда программы был выполнен всесторонний анализ неудовлетворительных результатов проведенных иммуногистохимических исследований, выявлены технологические и аналитические погрешности, такие как неудовлетворительная фиксация материала или излишнее термовоздействие при приготвлении препаратов, после чего лабораториям было сообщено о замечаниях и даны рекомендации по их исправлению.

Центр планирует привлекать в качестве экспертов оценки контроля качества выполнения иммуногистохимических исследований 12 ведущих специалистов-морфологов из разных лечебных учреждений нашей страны. Каждый раунд будет включать контроль качества проведения иммуногистохимического анализа – контроль изготовления препаратов, качество реакции, а также интерпретацию полученных результатов. Планируется задействовать и современные цифровые технологии, часть изображений для анализа будет передаваться дистанционно. В каждом раунде программы будут принимать участие 4–5 экспертов из разных городов России, владеющих методикой проведения иммуногистохимического анализа, эксперты будут меняться от раунда к раунду, что позволит осуществлять слаженную работу патологов для достижения целей данного проекта.

Важным является всесторонняя поддержка Минздравом России реализации данного проекта. Как отметила Екатерина Валерьевна Каракулина, вопросы оказания помощи онкологическим больным являются приоритетной задачей

для нашей страны и включены в Национальную программу стратегии борьбы с онкологическими заболеваниями. На борьбу с онкологическими заболеваниями в нашей стране сегодня направлены самые большие усилия как со стороны материально-технического оснащения этой отрасли, так и со стороны улучшения диагностики и лечения злокачественных опухолей. Понимая всю значимость качественного морфологического диагноза для персонализированного подхода к лечению злокачественных опухолей, Минздравом России были приложены огромные усилия, чтобы метод иммуногистохимического исследования опухолей стал доступен для всех регионов России, а в дальнейшие планы входит создание к 2024 г. в нашей стране 18 референсных центров, которые и будут осуществлять контроль качества проведения морфологических исследований. Причем 9 референсных центров должны заработать на территории России уже в следующем году, что позволит в ближайшее время повысить качество морфологической и иммуногистохимической диагностики злокачественных новообразований. Среди планируемых к открытию референсных центров будут также специализированные для морфологической и иммуногистохимической диагностики некоторых специальных нозологий, таких как гемобласты, опухоли центральной нервной системы и новообразования у детей. Как отметила Е.В.Каракулина, особенностью программы контроля качества в России является создание референсных центров на базе не только федеральных государственных, но и межрегиональных лечебных учреждений, что даст возможность регионам нашей страны участвовать в качественной диагностике злокачественных новообразований.

В апреле 2018 г. Минздрав России утвердил постановление, согласно которому учреждениям, занимающимся лечением пациентов с онкологической патологией, рекомендовано принять участие в программе контроля качества выполнения иммуногистохимических исследований. В ближайший год участие в проекте для лечебных учреждений будет добровольным, однако с 2020 г. патоморфологические лаборатории, не прошедшие контроль качества, не будут рекомендованы клиницистам для диагностической работы с биологическим материалом. После успешного прохождения раунда контроля качества будет выдаваться соответствующий документ (сертификат), в случае неудовлетворительного результата лабораториям будут даны рекомендации по исправлению погрешностей при проведении анализа, при необходимости предложено обучение морфологам, после чего лаборатория сможет повторно принять участие в программе контроля качества. Важной задачей задуманного проекта являются устранение погрешностей в выполнении всех этапов иммуногистохимического исследования и повышение качества работы морфологической службы нашей страны.

Участники конференции отметили большой вклад в реализацию программы контроля качества иммуногистохимических исследований российской биофармацевтической компании BIOCAD, которая всесторонне поддерживала развитие данного проекта с самого начала, помогала в органи-

зации пилотных раундов контроля качества и проведении первого основного раунда с участием 29 патоморфологических лабораторий из разных городов России, прошедшего в 2018 г. Как отметил вице-президент ВIOCAD Олег Вячеславович Павловский, компания не только стремится к разработке и производству современных противоопухолевых препаратов, но и старается максимально помочь российскому здравоохранению обеспечить всех больных с онкологической патологией необходимым лечением. Безусловно, для назначения современных таргетных препаратов и иммунотерапии крайне необходим качественный морфологический и иммуногистохимический анализ. Поэтому

создание нового государственного органа, Центра по контролю качества проведения иммуногистохимических исследований, позволит не только улучшить морфологическую диагностику в нашей стране, но и даст возможность нашим больным получать современную высокоэффективную противоопухолевую терапию.

Таким образом, контроль качества выполнения иммуногистохимических исследований позволит не только достичь высокого уровня диагностики и лечения злокачественных новообразований у российских больных, но и оптимизировать финансовые затраты в области онкологии для нашей страны.

Сведения об авторах

Колядина Ирина Владимировна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. Научно-исследовательского центра, проф. каф. онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». E-mail: rinakolyadina@yandex.ru

Франк Георгий Авраамович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической анатомии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Поддубная Ирина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО

Андреева Юлия Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. патологической анатомии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Завалишина Лариса Эдуардовна – д-р биол. наук, проф. каф. патологической анатомии ФГБОУ ДПО РМАНПО