

ВНЕДРЕНИЕ «IPATH» В ГЕМАТОЛОГИИ — МАЛЕНЬКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ БОЛЬШОЙ РЕВОЛЮЦИИ

18 апреля в Киеве прошел обучающий семинар «Стандарты диагностики и лечения неходжкинских лимфом», который собрал ведущих гематологов и патоморфологов со всех областей Украины с целью объединить усилия и вывести отечественные диагностику и лечение лимфом на современный мировой уровень. В рамках семинара был представлен инновационный проект системы Украинской Сети Экспертов для он-лайн консультаций и постоянного усовершенствования знаний по патологии, гематологии и онкологии. Семинар был проведен под эгидой Национального института рака благодаря информационному гранту «Рош Украина».

На сегодняшний день, пожалуй, ни одна из отраслей отечественной медицины не развивается так быстро, как онкология. Не последнюю роль в данном процессе играет хорошая и качественная работа патоморфологов. Об особенностях работы патоморфологической службы в современных реалиях, в частности в диагностике онкогематологии, рассказал **Александр Грабовой**, заведующий научно-исследовательским отделением патологической анатомии Национального института рака (НИР), доктор медицинских наук, профессор.



— Александр Николаевич, расскажите, пожалуйста, на каком уровне сегодня функционирует отечественная патоморфологическая служба?

Сегодня система патолого-анатомической службы не может рассматриваться как удовлетворяющая потребности здравоохранения Украины. Если за последние несколько десятилетий во всем мире патоморфология развивалась как наука и прикладная медицинская отрасль, то в Украине происходил обратный процесс. В основном это касается многих патологоанатомических отделений (ПАО) больниц различного уровня, патолого-анатомических бюро. На сегодняшний день существует острая нехватка всех ресурсов для их нормального функционирования. Вместе с тем за последние 10–15 лет в Украине появился ряд патогистологических лабораторий, которые по своим показателям приближаются к мировым требованиям. При этом стоит отметить, что создание этих лабораторий и их деятельность обеспечиваются энтузиастами.

В первую очередь препятствием для выполнения диагностических патоморфологических исследований на современном уровне является крайняя недостаточность материально-технического обеспечения,

поскольку большинство функционирующего оборудования не соответствует современному технологическому уровню. В обеспечении оборудованием патоморфологических лабораторий особая роль принадлежит благотворительным фондам, крупным фармакологическим компаниям, например «Рош Украина», которые оказывают посильную помощь в организации и проведении различных научно-учебных мероприятий. В частности, в НИР за последние 3 года спонсоры обеспечили отделение патоморфологии оборудованием, позволяющем вести диагностическую деятельность на современном уровне.

— Существуют ли какие-нибудь новации, доступные Украине, которые способны улучшить положение?

Помимо различных технологий диагностики, сегодня колоссальная роль принадлежит информационным технологиям. Одной из таковых как раз и является система «iPath», которая направлена на привлечение к диагностике сложных клинических случаев специалистов разного профиля и уровня, обеспечивая таким образом мультидисциплинарный подход.

«iPath» является программой, сосредоточенной на диагностике лимфом, поскольку они являются одними из наиболее сложных для диагностики опухолями. За последние 20 лет произошло качественное изменение представлений о природе лимфом. Углубление знаний о строении лимфом привело к значительной детализации в их классификации (WHO classification of the mature B-cell, T-cell, and NK-cell neoplasms (2008)) — было выделено множество новых типов лимфом, каждый из которых нуждается в своем собственном методе лечения, что вызывает необходимость детального и точного типирования опухоли для назначения эффективной терапии. Морфологическая картина лимфом довольно схожая, поэтому при их диагностике абсолютно необходимым является использование иммуногистохимии. Но даже иммуногистохимия в ряде случаев оказывается бессильной, и тогда на помощь (в 7–10% случаях) приходят методы

молекулярно-генетического анализа. Однако в отдельных случаях и они не позволяют установить точно тип лимфомы. Многообразие нозологических форм, цитологическое сходство нормальных и опухолевых лимфоцитов, морфологическое сходство некоторых реактивных процессов и опухолей лимфоидной ткани, близость гистологических проявлений отдельных вариантов лимфом, неоднозначный или аберрантный иммунофенотип опухолевых элементов — все это инициирует постоянный поиск новых, более совершенных и тонких методов диагностики. Многообразие получаемых при гистологических, иммуногистохимических (ИГХ), генетических исследованиях лимфом данных может вызывать сложности в их интерпретации. И здесь «iPath» во многих случаях является незаменимым инструментом, позволяющим в ходе коллективного обсуждения прийти к правильному диагнозу.

— Скажите, пожалуйста, много ли в Украине существует лабораторий, способных обеспечить такую диагностику?

На сегодня в Украине существует достаточное количество лабораторий, которые могут обеспечить высокоточную диагностику лимфом с использованием современных методов исследования, в частности ИГХ анализа. Проблема больше состоит в крайне низком технологическом уровне ПАО больниц. Так, более половины материала, поступающего в отдел патологической анатомии НИР, имеет крайне низкое качество. Весьма болезненным вопросом эффективной диагностики является качество препаратов и образцов, которое зависит от следующих факторов: качества забора материала и его последующей фиксации, обработки, техник изготовления микропрепаратов (в частности толщины срезов!), правильной окраски. К сожалению, эти процедуры часто выполняются с грубыми нарушениями.

Не последней проблемой является слабая коммуникативность патоморфологов друг с другом. Сегодня работа службы децентрализована, что, безусловно,

сказывается на качестве диагностики и, как следствие, на общих статистических данных структуры заболеваемости и результатах лечения пациентов. В связи с этим применение системы «iPath» в региональных центрах не только повысит качество диагностики сложных случаев, но и благодаря доступности информации может стать толчком в развитии патологоанатомической службы Украины.

Подробнее о работе программы «iPath», перспективах ее применения, а также актуальности повышения уровня диагностики именно для лимфом рассказала **Ирина Крячок**, доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделением химиотерапии гемобластозов, заместитель директора по научно-организационной работе НИР.



— *Ирина Анатольевна, расскажите, пожалуйста, почему именно диагностика лимфом нуждается в постоянной разработке новых подходов и методов?*

Проблема лимфом для Украины стоит доста-

точно остро, так как, по данным Национального канцер-регистра, на сегодняшний день на учете состоит около 25 тыс. пациентов с неходжкинскими лимфомами и лимфомой Ходжкина. Проблема диагностики лимфом является чрезвычайно актуальной во всем мире, поскольку лимфома — это разнородное заболевание, включающее более 30 подвариантов, каждый из которых нуждается в индивидуальном подходе в лечении. Пршедшее мероприятие было посвящено именно улучшению состояния диагностики лимфом со стороны гистологической верификации и ИГХ исследований. Во всем мире сейчас практикуется мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении лимфом, являющийся обязательным условием. Прведенный с помощью компании «Рош Украина» семинар был направлен именно на внедрение данного подхода, поскольку собрал ведущих патоморфологов и клиницистов (гематологов и онкологов) для наглядной демонстрации преимуществ и необходимости тесного сотрудничества, а также путей его внедрения.

Также семинар стал одной из ступеней внедрения в Украине проекта телемедицины. В нашей стране уже есть успешный опыт работы с платформой «iPath» на базе профессионального телемедицинского сервера в рамках украинско-швейцарской программы «Здоровье матери и ребенка». Основы сотрудничества в этом направлении были заложены в 1997 году. Программа поддерживается Ассоциацией развития украинской телемедицины и электронного здраво-

охранения (АРУТЕОЗ). В Украине также существует и нормативно-правовая база для работы проектов, подобных этому, оговоренная в приказе Министерства здравоохранения «Про впровадження телемедицини в закладах охорони здоров'я» (№ 261 от 26.03.2010). Это уникальная возможность для он-лайн консультаций и обсуждений сложных случаев для патологов, гематологов и онкологов с привлечением украинских коллег (Национальная сеть) или международных экспертов (Международная сеть). Легкий и эффективный доступ к консультациям — это ключевой фактор, обеспечивающий качество помощи пациенту. Современные коммуникационные технологии можно использовать как недорогую и эффективную замену непосредственных консультаций, что немаловажно в украинских реалиях.

— *Расскажите, пожалуйста, о принципах работы «iPath», сможет ли она функционировать в Украине?*

Платформа «iPath» является разработкой Института Патологии Базельского Университета Онкологии. Ее создателями считаются профессор Мартин Оберхольцер, главный патолог этого университета, и Курт Брехли, специалист сферы информационных технологий. Платформа «iPath» представляет собой уникальную систему программного обеспечения, которая находится в открытом доступе и создана специально для «сотрудничества по обсуждению случаев» (т.е. телеконсультации и он-лайн обучения). На сервер размещается клинический случай с образцами гистологического материала (микрофотографии), данными лабораторных и инструментальных исследований. Случай обсуждается, если необходимо дополняется уточняющими исследованиями, и создается экспертное заключение ведущими специалистами. Наиболее важной для украинской гематологии является возможность привлечения международной сети экспертов (INCTR) для консультации сложных случаев по их специализации.

Кроме помощи в диагностике, целью программы также является обучение украинских специалистов посредством проведения конференций в режиме он-лайн в виде обсуждения случаев или в форме лекций с помощью «iPath» для передачи изображения и Skype для живого общения.

«iPath» можно использовать на любом компьютере, имеющем выход в интернет. Из необходимого оборудования требуется также фотомикроскоп, хотя, к сожалению, даже этот минимум доступен далеко не каждому медицинскому учреждению Украины.

В Украине вначале была создана англоязычная группа на базе швейцарского сервера, а затем — украинская группа онкогематопатологии на базе сервера, рас-

положенного в Украине под руководством Nina Hurwitz (Базельский Университет) и Ирины Крячок.

Своим мнением касательно современного состояния гистологической диагностики лимфопрлиферативных заболеваний и возможных путей ее улучшения поделилась **Любовь Захарцева**, доктор медицинских наук, заведующая ПАО Киевской городской онкобольницы, ведущий научный сотрудник института генетики и репортивной медицины НАМН Украины.



— *Любовь Михайловна, скажите, пожалуйста, какие трудности сегодня являются ключевыми в диагностике лимфом?*

На сегодняшний день наибольшую проблему составляет отсут-

ствие контроля качества гистологических препаратов и, соответственно, гистологической диагностики, что порой приводит к неверному диагнозу. Так, расхождение диагнозов при исследовании биопсий лимфатических узлов в разных ПАО Украины (по данным ПАО Киевской городской онкологической больницы 2008—2009 гг.) составило 38,4% на 709 пациентов. Из них гиподиагностика — 5,3%, гипердиагностика — 17,4%, расхождение между лимфомой Ходжкина и неходжкинской злокачественной лимфомой — 5,8%, расхождение по вариантам неходжкинской лимфомы — 9,9%. Важно понимать всю трагичность последствий таких ошибок, особенно в случаях гипердиагностики, когда пациентам неонкологического профиля назначают токсичные химиопрепараты. Чаще всего расхождения при диагностике приходится на лимфобластную лимфому (17%) и лимфому из клеток зоны мантии (14%), а наиболее трудными для диагностики являются такие варианты лимфом, как лимфомы медиастинальной локализации, экстранодальные лимфомы, мелкоклеточные лимфомы, лимфомы кожи. Последние требуют особенной осторожности, поскольку, как показывает практика, такие пациенты годами ждут правильного диагноза.

Точный диагноз лимфомы обеспечивает достоверные статистические показатели (эпидемиология, заболеваемость), адекватную протокольную терапию, улучшение выживаемости больных.

— *Что, по Вашему мнению, являются ключевыми факторами таких ошибок?*

Наиболее частые ошибочные диагнозы являются следствием таких факторов, как плохое качество парафиновых блоков (50% парафиновых блоков — низкого качества); отсутствие знаний и практических навыков у патологоанатомов;

технические ошибки выполнения ИГХ исследований; отсутствие клинической информации; неправильно взята биопсия (8–10% всех биопсий); объективные трудности постановки диагноза, связанные с отсутствием довольно четких критериев диагностики, например лимфомы «серой зоны», недостаток знаний и практических навыков при проведении ИГХ. Например, наиболее трудновоспроизводимые антитела: PAX-5, Bcl-6, CD5, Kappa, TdT, Mum-1, CD23, Cyclin D1 (33%), Lambda, CD3, ALK-1, Bcl-2, CD10, Ki67, CD20, CD15, CD30, — чаще всего именно в этих реакциях встречаются ошибки.

— *Какие пути разрешения сложившейся ситуации можно искать?*

Многoletний опыт работы с лимфомами научил меня усмирять гордыню и помнить о том, что не всегда встречается типичная морфология, что бывает особый иммунофенотип, и случаются технические ошибки в любой лаборатории. Поэтому не стоит торопиться, следует прислушиваться к мнению гематологов, коллег патологов и тщательно собирать и анализировать клинические данные.

Необходимо объединить усилия патологоанатомов в виде создания центров диагностики лимфом, постоянно проводить обмен мнений по реальным случаям, в том числе в режиме телемедицины.

На мой взгляд, ошибки в диагностике возникают вследствие низкого материально-технического обеспечения лабораторий, дефицита высококлассных специалистов, слабых коммуникативных связей на региональных уровнях и между врачами разных специальностей, которые работают с данным больным. В связи с этим в Украине назрела необходимость формирования и организации референтных центров. Я считаю, что для такой страны, как Украина достаточно будет 2–3 цен-

тров с необходимым обеспечением для разрешения спорных случаев диагностики. Немаловажным является взаимопонимание и тесное сотрудничество с лечащими врачами. Чтобы гистолог мог поставить точный диагноз, часто необходима полная клиническая картина, дополнительные сведения об особенностях локализации патологического процесса, проводимой ранее терапии. Такие данные он может и должен получать от лечащих врачей. Кроме того, активное участие гематологов и онкологов в диагностическом процессе предполагает уточнение важных для выбора оптимальной терапевтической тактики и прогноза параметров. Таким образом, проведенный семинар был чрезвычайно важным, поскольку собрал специалистов разных отраслей для того, чтобы обсудить возможные пути сотрудничества, одним из которых является телемедицина. Это путь, по которому пошли в мире многие государства, так как проблема дефицита опытных специалистов актуальна для многих стран. Он не является основным путем разрешения проблемы коммуникации, поскольку также сопряжен со многими трудностями, но внедрять его необходимо для улучшения диагностики и обмена опытом и знаниями с молодыми специалистами.

— *Как Вы считаете, какие препятствия могут стать на пути распространения телемедицины в Украине?*

Главным фактором является большая нагрузка специалистов. Это связано с дефицитом патоморфологов, в частности в Киеве комплектация достигает лишь 30%. В таких условиях нормативы нагрузки на ставку не выдерживаются — происходит десятикратное превышение. Поэтому внедрение телемедицины будет происходить постепенно, но все равно данный проект является необходимым.

Прошедшее мероприятие стало уникальным и тем, что дало возможность встретиться патоморфологам из разных регионов, которые занимаются ИГХ, обсудить ряд проблемных вопросов, обменяться опытом, принять решения о последующем проведении совместных семинаров и конференций. Такие мероприятия необходимо проводить чаще, чтобы специалисты работали не разрозненно, а постоянно поддерживали контакты, действовали сообща. Хочу поблагодарить Ирину Анатольевну и ее сотрудников за работу, которая была проведена для организации этого семинара. Это энтузиасты, которые впервые внедряют в Украине программу телемедицины для диагностики лимфом. В связи с этим трудно недооценить помощь, оказываемую «Рош Украина». Также следует подчеркнуть, что важно проводить узконаправленные конференции, например, для специалистов только в области опухолей лимфоидной ткани.

Говоря о проблеме лимфом, следует подчеркнуть, что она состоит из двух больших частей — диагностики и лечения. Поэтому в рамках семинара было уделено внимание современным подходам к лечению, представлены литературные обзоры последних исследованных схем, а также соответствующие клинические случаи.

По окончании теоретической части патоморфологи провели мастер-классы по обучению микрофотографии гистопрепаратов, а также был проведен практический курс по работе с «iPath» и разбор клинических случаев, которые уже обсуждались при помощи новой программы. В дискуссиях по случаям, представленным в общей группе «Гематопатология», принимали участие ведущие эксперты: Александр Тзанков и Сильвия Хёллер (Швейцария), Дайенн Фархи (лаборатория Квинтайлс, США), а также Угниус Миккис из Литовского национального центра патологии.

Таким образом, можно утверждать, что внедрение «iPath» в рамках проекта телемедицины в Украине обеспечит возможность:

- улучшения качества приготовления гистологических образцов (парафиновых блоков, микропрепаратов);
- проведения ряда дополнительных ИГХ исследований;
- верификации точного диагноза в трудных клинических ситуациях;
- мультидисциплинарного подхода;
- налаживания связей с международными экспертами.

В перспективе планируется проводить размещение клинических случаев не только по онкогематопатологии, но и общей онкопатологии, а также создать референтную лабораторию на базе платформы.

Анна Городецкая

