

ПРОЕКТ 3.

«БОРЬБА С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ»

О.И. КИТ¹, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, onko-sekretar@mail.ru

А.Ю. МАКСИМОВ¹, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научным перспективным разработкам, onko-sekretar@mail.ru

И.А. НОВИКОВА¹, к.м.н., заместитель генерального директора по науке, novikovainna@yahoo.com

Ю.А. ФОМЕНКО¹, к.м.н., заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, fomenkoua@rnioi.ru

Н.Н. ТИМОШКИНА¹, к.б.н., заведующая лабораторией молекулярной онкологии, timoshkinann@rnioi.ru

Н.С. КАРНАУХОВ¹, к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением, nick07@bk.ru

Е.Д. ТИМОШЕНКОВ¹, заведующий организационно-методическим отделом, teepot@bk.ru

Централизация патологоанатомической службы в целях стандартизации проведения прижизненных патологоанатомических исследований в онкологии

Ключевые слова: патологоанатомическая служба, централизация, онкология, референс-центр, нормативные правовые акты

Kit O.I., Maksimov A.Yu., Novikova I.A., Fomenko Yu.A., Timoshkina N.N., Karnaukhov N.S., Timoshenkov E.D.

Centralization of pathoanatomical service, standardization of intravital pathoanatomical studies in oncology

Poor resource support of the pathoanatomical service, a lack of training of medical and nursing staff, poor results of pathological and anatomical research, and personnel shortage in some territories and republics of the country have been observed for more than 30 years. The reference centers organized in 2019 will contribute to the centralization of the pathoanatomical service and improve its work in general, which will lead to more efficient use of medical personnel due to the load streamlining, interchangeability, automation of manual labor, and complete and rational use of equipment, as well as will shorten the time for surgical and biopsy material testing.

Keywords: pathoanatomical service, centralization, oncology, reference center, laws and regulations

Слабое ресурсное обеспечение патологоанатомической службы, недостаточное качество подготовки врачебного и среднего медицинского персонала, низкое качество результатов патологоанатомических исследований, кадровый дефицит в отдельных территориях страны отмечается более 30 лет. Организованные в 2019 г. референс-центры будут способствовать централизации патологоанатомической службы и улучшению качества ее работы в целом, что приведет к более эффективному использованию медицинского персонала путем упорядочения нагрузки, использования взаимозаменяемости, автоматизации ручного труда, а также более полному и рациональному использованию оборудования и сокращению сроков исследования операционного и биопсийного материала.

персонала, низкое качество результатов патологоанатомических исследований, кадровый дефицит в отдельных территориях страны отмечался еще в преамбулах нормативных правовых актов, принятых в советский период на уровне органов государственной власти СССР (приказ Минздрава СССР от 04.04.1983 № 375.), а также на уровне органов государственной власти РСФСР (приказ Минздрава РСФСР от 04.01.1988 № 2). Одним из способов решения этих проблем руководство страны уже тогда видело централизацию службы.

В настоящее время все перечисленные проблемы не потеряли своей актуальности и продолжают оказывать негативное влияние на результаты работы службы.

Признание указанных выше нормативных актов не действующими на территории Российской Федерации в 2016 г. ликвидировало не только сам подход улучшения качества работы патологоанатомической службы

¹ ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Последние 30 лет актуальны проблемы повышения эффективности и улучшения качества работы патологоанатомической службы.

Слабое ресурсное обеспечение (оборудование, помещения, транспорт) службы, недостаточное качество подготовки врачебного и среднего медицинского

посредствам ее централизации, но и привело к утрате самого понятия патологоанатомической службы. Возникший в этой связи вакуум правового регулирования частично компенсирован приказом Минздрава России от 24.03.2016 № 179н, который определил нынешний облик патологоанатомической службы в современной России.

Ключевыми звеньями патологоанатомической службы в нынешних условиях являются патологоанатомические бюро или патологоанатомические отделения медицинских организаций и иных организаций, осуществляющих медицинскую деятельность на основании лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по патологической анатомии и гистологии.

Патологоанатомическое бюро, согласно действующей номенклатуре медицинских организаций, утвержденной приказом Минздрава России от 06.08.2013 № 529н, представляет собой медицинскую организацию особого типа, характером деятельности которой является выполнение работ (услуг) по патологической анатомии и гистологии.

Патологоанатомические отделения в медицинских организациях играют в основном вспомогательную диагностическую роль. Их организация обусловлена необходимостью соблюдения рекомендаций отдельных порядков оказания медицинской помощи по профилям «хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)», «онкология», при инфекционных заболеваниях, при психических расстройствах и расстройствах поведения. В некоторых случаях необходимость их создания обусловлена внутренними потребностями в патологоанатомических исследованиях при оказании медицинской помощи по видам и профилям, где выполнение таких исследований предусмотрено стандартами оказания медицинской помощи.

Анализируя работу патологоанатомических бюро и патологоанатомических отделений медицинских организаций, необходимо обратить внимание на стандарт их оснащения. Все эти медицинские организации (за исключением отделений медицинских организаций онкологического профиля)

должны быть оснащены в соответствии с Приложением №3 к Правилам проведения патологоанатомических исследований, утвержденным приказом Минздрава России от 24.03.2016 № 179н. Для патологоанатомических отделений медицинских организаций онкологического профиля предусмотрен свой стандарт оснащения, утвержденный Приложением № 12 к Порядку оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология». При сравнительном анализе номенклатур оборудования в указанных выше стандартах можно прийти к выводу, что оснащение патологоанатомического отделения онкологического диспансера (в частности, таким оборудованием как гибридайзер, иммуностейнер, микроскоп сканирующий (сканер микропрепаратов) практически сопоставимо с оснащением референс-центров, организация которых допустима на базе медицинской организации, подведомственной федеральному органу исполнительной власти. Таким образом, патологоанатомические отделения медицинских организаций неонкологического профиля, а также патологоанатомические бюро, не могут обеспечить выполнение всего спектра патологоанатомических исследований, необходимого для диагностики злокачественных заболеваний. Дооснащение дорогостоящим оборудованием патологоанатомических бюро обеспечит расширение их диагностических возможностей, предопределив тем самым вектор движения патологоанатомической службы в сторону централизации.

Организуемые в стране референс-центры, конечно, будут способствовать централизации патологоанатомической службы и улучшению качества ее работы в целом, при этом, по нашему мнению, спектр решаемых ими задач должен быть гораздо шире. Все задачи условно можно сгруппировать в четыре основные блока: образование врачей-патологоанатомов; риск-ориентированный подход в морфологии; цифровая патология и телемедицинское консультирование; научные исследования в морфологии и биобанкирование.

Так, заявленный блок задач «риск-ориентированный подход в морфологии»

будет решаться путем внедрения специализированной лабораторной системы контроля качества, включая:

- государственный (Росздравнадзор и его территориальные органы), ведомственный (референс-лаборатории, главные специалисты онкологи и патологоанатомы) и внутренний контроль качества (старший лаборант, врач-патологоанатом, заведующий патологоанатомическим отделением);
- формирование группы в реестре экспертов из числа ведущих патологоанатомов профессиональных сообществ (Ассоциация онкологов России и Российское общество патологоанатомов) и их активное привлечение к вопросам государственного контроля качества патологоанатомической службы;
- организацию внутреннего контроля в патологоанатомическом отделении на основании принципов GCP.

В патологоанатомических подразделениях работа должна быть организована по стандартным операционным процедурам (СОП) и инструкциям, регламентирующим все этапы исследования.

Блок задач «цифровая патология и телемедицинское консультирование» будет реализован путем телемедицинских консультаций биопсийного (операционного) материала среди субъектов вертикально-интегрированной системы цифрового онкологического контура, своевременного и оптимального планирования алгоритма интегрированного прижизненного патологоанатомического исследования, в т. ч. иммуногистохимического и молекулярно-генетического. В крупных специализированных центрах молекулярные генетики не входят в штат патологоанатомических подразделений. Считаю целесообразным организовывать отдельные подразделения, занимающиеся данным видом исследований и интегрированные посредством стандартных процедур в общий оборот биоматериала в учреждении.

На базе ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России (далее – ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России) в 2013 г. создана

лаборатория молекулярной онкологии, которая проводит более 3000 клинических исследований для пациентов Ростовской области и Северного Кавказа (республики Ингушетия и Дагестан, Чеченская Республика, Ставропольский край). Эти исследования включают:

- 1) генотипирование опухолей для оптимизации таргетной терапии, показанной при меланоме [1], метастазирующем колоректальном раке [2], аденокарциноме легких [3];
- 2) скрининг пациенток и их родственников на предмет носительства наследственных мутаций в генах BRCA1/2 и CHEK2, определяющих предрасположенность к раку яичников и молочной железы [4];
- 3) тестирование на наличие микросателлитной нестабильности (MSI) в целях назначения эффективной химиотерапии при колоректальном раке;
- 4) определение генетических маркеров глим согласно классификации ВОЗ 2017 г.;
- 5) идентификацию полиморфизмов генов, ассоциированных с фармакологической токсичностью широко применяемых химиопрепаратов, таких как 5-фторурацил, иринотекан, антрациклиновые антибиотики и т. п.

Блок задач «научные исследования в морфологии и биобанкирование» обеспечит сохранение образцов ткани пациентов для дальнейших научных исследований, способствующих поиску новых молекулярно-биологических маркеров ЗНО.

В лаборатории исследуются и разрабатываются панели диагностических предиктивных маркеров для различных типов злокачественных опухолей [5–10], а также перспективные молекулярные мишени для таргетной терапии.

Данные, получаемые в генетической лаборатории, являются частью единого электронного паспорта описания клинических случаев ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, в который входит и электронный архив гистопрепаратов.

Электронный архив гистопрепаратов – активный компонент в непрерывной дистанционной подготовке специалистов

на рабочем месте и платформа для искусственного интеллекта в разработке системы принятия врачебных решений для патологоанатомов.

Блок задач «образование врачей-патологоанатомов» может быть реализован путем пересмотра профессионального стандарта с возможностью модульного обучения. Необходима подготовка предложений по структуре процедуры первичной специализированной аккредитации по профилю «патологическая анатомия» ввиду отсутствия симуляционного оборудования и разработанных критериев оценки профессиональных компетенций в макро- и микроскопическом описании биопсийного и операционного материалов.

Исполнение клинических рекомендаций, позволяющих регулировать правила забора биопсийного материала, оптимизация критериев макро- и микроскопического описания ЗНО для окончательного стадирования будут способствовать повышению качества лечения онкологических пациентов.

Анализируя проблему патологоанатомической службы в России, на наш взгляд, особое внимание следует уделять кадровому дефициту.

По данным Отраслевого статистического исследования за 2018 г. [11], дефицит укомплектованности штатных должностей врачей-патологоанатомов составляет 52,0% при среднем коэффициенте совместительства 2,5.

В подтверждение сказанного, считаем необходимым привести некоторые статистические данные, которые демонстрируют неудовлетворительное положение дел в патологоанатомической службе.

В структуре 50% онкологических диспансеров в ЮФО отсутствуют патологоанатомические отделения, соответственно патологоанатомические исследования проводятся на базах патологоанатомических отделений медицинских организаций неонкологического профиля, а также патологоанатомических бюро.

По данным ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, консультирующего биологический материал, поступающий со всего ЮФО, в 19% случаев установленный клинический

диагноз был изменен или потребовал уточнения. 76% медицинских организаций, в которых был установлен неправильный диагноз, не специализируются по профилю «онкология», из них 4% – частные лаборатории.

Для полноты анализа необходимости централизации патологоанатомической службы нам бы хотелось озвучить положительные стороны этого процесса, а также обозначить возможные проблемы, которые могут возникнуть на этом пути.

Итак, положительными сторонами централизации патологоанатомической службы станут:

- высокое качество исследований (единые стандарты работы, применяемые технологии, достаточное количество, уровень квалификации специалистов и их профессиональных компетенций);
- сокращение сроков проведения исследований за счет оснащенности, производительности и автоматизации процессов;
- снижение себестоимости исследований;
- расширение спектра исследований;
- оптимальный контроль за оборотом биопсийного (операционного) материала;
- интегрированная оценка биопсийного (операционного) материала с детализацией данных для клиницистов о стадиях заболевания, биологических подтипах опухоли и прогностических факторах;
- высокое качество биопсийного (операционного) материала, позволяющее его использовать в разработке новых лечебных технологий, в т. ч. клеточных;
- единое централизованное архивирование биологического материала и результатов исследований;
- единый централизованный электронный архив гистопрепаратов.

Проблемы, возникновение которых возможно в результате централизации патологоанатомической службы:

- риски, связанные с транспортировкой материала;
- несоблюдение аутентичной идентификации с момента забора материала до момента поступления в бюро;
- повреждение и утрата биологического материала,

■ возможная подмена оцифрованных изображений гистопрепаратов.

При всей своей видимой остроте перечисленные выше проблемы имеют конкретные пути решения.

1. Выбор оптимальной транспортной компании с учетом соблюдения условий и сроков доставки или доставка силами патологоанатомической организации.
2. Постоянный контроль временного периода между взятием биопсии и началом исследования.
3. Обеспечение качественной фиксации материала.
4. Стандартизация правил обращения с биопсийным (операционным) материалом для всей сети патологоанатомических отделений, независимо от подчиненности и вида собственности.
5. Формирование уровня ответственности на всех этапах логистики биологического материала.
6. Обязательная идентификация оригинальных гистопрепаратов.

7. Наличие возможности проведения генетической принадлежности биоматериала.

8. Разработка регламента по обращению цифровых образцов биологического материала.

Принимая во внимания сложившуюся в патологоанатомической службе ситуацию (кадровое и ресурсное обеспечение), единственным и оправданным решением может стать централизация патологоанатомических исследований, которая приведет к более эффективному использованию медицинского персонала путем упорядочения нагрузки, использованию взаимозаменяемости, автоматизации ручного труда, обмену опытом в различных разделах патологической анатомии, унификации и повышению качества исследований в секционной и биопсийной работе, а также к более полному и рациональному использованию оборудования и сокращению сроков исследования операционного и биопсийного материалов.

ИСТОЧНИКИ

1. Кит О.И., Водолажский Д.И., Златник Е.Ю., Ефимова И.Ю., Кочув С.С., Преждецкий Ю.В. Ассоциация мутационного статуса гена BRAF с клинико-морфологическими особенностями меланомы кожи. – Кубанский научный медицинский Вестник. – 2016. – № 3 (158). – С. 67–71.
2. Водолажский Д.И., Куцын К.А., Панина С.Б., Енин Я.С., Кит О.И., Солдаткина Н.В., Бурцев Д.В., Шапошников А.В. Влияние возрастного и гендерного статуса пациентов Юга России с колоректальным раком на мутационный статус гена KRAS. – Известия высших учебных заведений Северо-Кавказский регион. – 2017. – № 3–2 (196). – С. 11–21.
3. Kit O.I., Vodolazhsky D.I., Timoshkina N.N., Vladimirova L.Yu, Turkin I.N., Kutsyn K.S., Enin Y.S., Panina S.B., Jurisic V. EGFR mutations and tumor metastases in patients with non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC) in the South of Russia // JBUON. 2017. V.22 (6). P.1410–1415
4. Богомолова О.А., Шатова Ю.С., Верескунова М.И. и др. Герминальные мутации в генах BRCA1 и BRCA2 у пациенток Юга России с признаками наследственного рака молочной железы. – Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26920>
5. Водолажский Д.И., Кутилин Д.С., Мозушкова Х.А., Кит О.И. Транскрипционный профиль раково-тестискулярных антигенов у больных раком молочной железы. – Медицинская иммунология. – 2018. – Т. 20. – № 3. – С. 381–388.
6. Кит О.И., Кутилин Д.С., Татимов М.З., Маслов А.А., Франциянц Е.М., Водолажский Д.И. Предиктивная диагностика метастатического поражения лимфоузлов у больных аденокарциномой желудка. – Медицинский вестник Юга России. – 2018. – № 9(1). – С. 51–62.
7. Кутилин Д.С., Мозушкова Х.А. Влияние противоопухолевых антибиотиков антрациклинового ряда на транскрипционную активность раково-тестискулярных антигенов в модельном эксперименте на клеточной линии HELA. – Медицинская иммунология. – 2019. – № 21(3). – С. 539–546. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-3-539-546>
8. Кутилин Д.С., Айрапетова Т.Г., Анистратов П.А., Пыльцин С.П., Лейман Н.А., Чубарян А. В., Туркин И.Н., Водолажский Д.И., Николаева Н.В., Лысенко И.Б. Изменение относительной копийности генетических локусов во внеклеточной ДНК у пациентов с аденокарциномой легкого. – Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. – 2017. – № 3–2 (196). – С. 74–83.
9. Кит О.И., Водолажский Д.И., Моисеенко Т.И., Кутилин Д.С., Вереникина Е.В., Франциянц Е.М. Тест-система для прогнозирования развития рецидивов у больных раком тела матки на основании уровня экспрессии гена ESR1. – Патент (19) RU (11) 2 661 599 (13) С1. Дата регистрации 17.07.2018.
10. Кит О.И., Водолажский Д.И., Кутилин Д.С., Татимов М.З., Колесников Е.Н., Маслов А.А. Способ прогнозирования развития метастазов в регионарные лимфоузлы у пациентов с аденокарциномой желудка. – Патент (19) RU (11) 2 661 600 (13) С1.
11. Состояние и основные задачи развития патологоанатомической службы Российской Федерации: Отраслевое статистическое исследование за 2016 г. / Под ред. Г.А. Франка. – М., 2017. – 97 с. – ISBN