

Улучшение качества оказания медицинской помощи и перспективы использования современных

больным информационными

18 апреля в г. Киеве прошел обучающий семинар «Стандарты диагностики и лечения неходжкинских лимфом», собравший ведущих гематологов и патогистологов из всех областей Украины. Подобное мероприятие в нашей стране проводилось впервые, его основная цель – объединить усилия специалистов для повышения уровня диагностики и лечения неходжкинских лимфом (НХЛ) в Украине. В рамках семинара впервые был представлен инновационный проект Украинской сети экспертов, предназначенной для онлайн-консультаций и усовершенствования знаний специалистов в области патологии, гематологии, онкологии. Проведение этого мероприятия стало возможным за счет информационного гранта компании «Рош Украина».

Актуальность вопросов, затронутых в рамках семинара, не вызывает сомнения: распространенность обсуждаемой патологии, молодой возраст больных, многочисленные проблемы, связанные с диагностикой и лечением, говорят сами за себя. Согласно данным Национального канцер-регистра Украины за 2009 г., в общей структуре злокачественных заболеваний лимфомы занимают 11-е место по распространенности в мужской популяции (3,8%) и 9-е место – в женской (2,4%). В структуре онкологической заболеваемости лиц молодого возраста (18-29 лет) 5-е место занимают НХЛ. В последние годы наблюдается значительный прогресс в лечении лимфом, что объясняет повышенную актуальность обмена опытом в этой области. В нашей стране, как и за рубежом, существует целый ряд сложностей в диагностике и лечении этой группы заболеваний. При оценке данных Национального канцер-регистра становится очевидным наличие ряда проблем: так, в 2009 г. у 68,2% пациентов с НХЛ не была определена стадия заболевания, первичное специфическое лечение получили только 80,7% больных, показатель летальности до года достигал 36,5%. Согласно статистическим данным за 2010 год, 36,5% больных НХЛ и 12% пациентов с лимфомой Ходжкина умерли в течение 1 года после установления диагноза, а 1% больных из обеих групп диагноз установлен помертно. Поэтому объединение усилий отечественных и зарубежных экспертов для повышения уровня оказания медицинской помощи больным лимфомами вызывает большой оптимизм.

Отличительной особенностью обучающего семинара стала практическая направленность с акцентом на достижение европейского уровня диагностики и лечения лимфом, а также на использование современных информационных технологий. Участники мероприятия получили возможность ознакомиться с докладами известных специалистов, посвященными наиболее проблемным аспектам данной области медицины; принять участие в обсуждении конкретных клинических случаев, а также в тематических мастер-классах, организованных специально для патологов и гематологов сотрудниками Национального института рака Министерства здравоохранения Украины. В рамках семинара состоялись активные дискуссии, обмен практическим опытом и обсуждение конкретных проблем, с которыми сталкиваются специалисты в регионах. Таким образом, были созданы все условия, чтобы новые знания, полученные участниками семинара, могли быть сразу применены на практике.

Актуальные проблемы терапии лимфом в Украине и пути их преодоления

Возможностям оптимизации диагностики и лечения больных лимфомами в Украине был посвящен доклад заместителя директора Национального института рака, ведущей научно-исследовательским отделом консервативных методов лечения, доктора медицинских наук Ирины Анатольевны Крячок. По ее словам, диагноз должен устанавливаться согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (2008) на основе исследования материалов, полученных путем эксцизионной биопсии. Сегодня стандартом диагностики лимфом является иммуногистохимическое исследование (ИГХ). Большое значение имеют правильное стадирование и рестадирование заболевания с использованием компьютерной и позитронно-эмиссионной томографии и исследованием костного мозга. К сожалению, в нашей стране для определения стадии заболевания компьютерная томография с внутривенным контрастированием, необходимая для адекватной диагностики, в 50% случаев не проводится; кроме того, не соблюдаются стандарты исследования: не проводится исследование всех зон, не указываются размеры лимфатических узлов. Аспирация и трепанобиопсия

костного мозга не являются рутинными процедурами в ряде стационаров, преимущественно онкологического профиля. Обязательное условие для определения тактики терапии лимфом – определение факторов и группы риска (IPI, FLIPI), тем не менее сегодня в Украине факторы прогноза и группа риска не определяются в 80% случаев.

Среди основных недостатков, приводящих к неудачам в лечении лимфом, докладчик отметила проведение неадекватного количества курсов полихимиотерапии (ПХТ); модификацию курсов ПХТ с заменой препаратов,



редукцией доз последних, несоблюдением сроков между курсами; неадекватную оценку ответа на лечение; недостаточное количество центров, которые проводят высокодозовую химиотерапию и трансплантацию стволовых клеток; дефицит необходимых лекарственных средств. Помимо этого, важной и распространенной ошибкой является отсутствие промежуточной оценки ответа на лечение, позволяющей в ранние сроки выявить первично-рефрактерные формы заболевания и соответствующим образом скорректировать терапию. (При регистрации первичной рефрактерности или прогрессировании заболевания терапия первой линии должна быть немедленно прекращена ввиду ее неэффективности.)

Оптимизация лечения лимфом в Украине предполагает:

- внедрение в рутинную практику национальных стандартов диагностики и лечения, контроль их выполнения;
- усовершенствование национальных стандартов на основании международных рекомендаций;
- участие Украины в проведении многоцентровых рандомизированных исследований;
- внедрение новых индикаторов качества медицинской помощи;
- проведение международных конференций, обмен опытом, стажировку и обучение украинских врачей в ведущих клиниках мира;
- усовершенствование системы учета заболеваемости, выживаемости больных лимфомами;
- усовершенствование материально-технической базы для внедрения современных методов лечения.

И.А. Крячок также представила новые научные данные в отношении тактики ведения пациентов с лимфомами, которые были озвучены на мировых конгрессах в 2011 г., в частности о роли таргетной терапии, занимающей значимое место в лечении НХЛ. Говоря о прогрессе в подходах к лечению молодых пациентов из группы высокого риска, выступающая отметила, что новые исследования не продемонстрировали преимуществ высокодозовой химиотерапии (ВДХТ) перед ритуксимабсодержащими режимами. Эти данные тем более актуальны,



что ВДХТ в первой линии у пациентов молодого возраста из группы неблагоприятного прогноза возможна лишь у ограниченной категории больных либо в рамках клинических исследований (NCCN v.1.2012). Для получения окончательного ответа на данный вопрос требуется дальнейшее его изучение.

Докладчик подчеркнула, что стандарт лечения агрессивных лимфом (NCCN, Practice Guidelines in Oncology, v.2.2011), в частности диффузной крупноклеточной лимфомы, предполагает: на I-II стадии заболевания без наличия большой опухолевой массы – 3 курса ПХТ только по схеме R-CHOP в сочетании с лучевой терапией (ЛТ) либо 6 курсов R-CHOP с/без ЛТ; при I-II стадии с большой опухолевой массой либо III-IV стадии показано 6 курсов R-CHOP с/без ЛТ.

В целом современные принципы лечения лимфом подразумевают уменьшение объема ЛТ, адекватное стадирование, промежуточную оценку ответа на лечение, назначение терапии в зависимости от стадии заболевания и группы риска, изменение тактики при недостаточном ответе (переход на «терапию спасения», ВДХТ, проведение трансплантации костного мозга), а также мониторинг состояния пациента после завершения лечения.

Зарубежные информационные технологии в помощь отечественным специалистам

Ключевым событием семинара стало обсуждение возможностей использования в рутинной клинической практике инновационной системы программного обеспечения iPath, которая внедряется в нашей стране по инициативе Национального института рака МЗ Украины. Портал iPath не только предоставляет специалистам – гематологам и патогистологам свободный доступ к обширной базе данных, но и позволяет каждому пользователю обсуждать с коллегами конкретные клинические случаи, в кратчайшие сроки получать консультативную помощь ведущих отечественных и зарубежных экспертов. Фактически разработка данной программы позволила объединить специалистов в международную сеть экспертов, в рамках которой функционируют отдельные национальные сети. Подобный подход значительно облегчает обмен опытом и профессиональную коммуникацию между специалистами разных стран и действует в интересах пациентов. Очевидно, что указанная информационная технология позволит вывести диагностику лимфом в Украине на принципиально новый уровень при минимальных материальных затратах на ее внедрение и использование.

О возможностях использования системы iPath для улучшения диагностики лимфом в формате онлайн-лекции рассказала представитель Института патологии Базельского университета (Швейцария), профессор Нина Хурвиг, которая консультировала специалистов Национального института рака в отношении внедрения этой программы в Украине.

Портал iPath является разработкой Института патологии Базельского университета, идея его создания принадлежит главному патологу университета, профессору Мартину Оберхольцеру.

Портал не только содержит обширную базу данных, включая разбор конкретных клинических случаев, но и предоставляет уникальную возможность для патологов, гематологов и онкологов проводить консультации, осуществлять обмен опытом, обсуждать сложные клинические случаи в режиме онлайн. Таким образом, iPath представляет собой уникальную систему программного обеспечения, которая находится в открытом доступе

й помощи ременных

больным лимфомами: актуальные проблемы информационных технологий

и создана специально для сотрудничества в форме консультаций и обучения онлайн.

Эксперты из Базельского университета убеждены, что легкий и эффективный доступ к профессиональным консультациям — ключевой фактор, обеспечивающий преемственность научных данных и высокое качество оказания медицинской помощи. Современные коммуникационные технологии можно использовать как простой и эффективный аналог непосредственных профессиональных консультаций.

Наиболее важной для развития украинской гематологии является возможность привлечения международной сети экспертов (INCTR) для консультации по поводу сложных случаев, относящихся к конкретным специализациям. Помимо помощи в диагностике, целью портала также является обучение украинских специалистов посредством проведения конференций в режиме онлайн — как в форме обсуждения клинических случаев, так и в лекционном формате. Профессор Н. Хурвигтц отметила, что систему iPath можно использовать на любом компьютере, имеющем выход в сеть Интернет. Из необходимого специалисту профессионального оборудования требуется только фотомикроскоп.

Младший научный сотрудник научно-исследовательского отделения химиотерапии гемобластозов Национального института рака МЗ Украины Арина Валерьевна Мартыничок охарактеризовала перспективы использования портала iPath в Украине. По ее словам, при поддержке Института патологии Базельского университета украинские врачи получили возможность бесплатного доступа к этому современному телемедицинскому проекту и право размещать собственные клинические случаи. В настоящее время в iPath создана украинская группа по специальности «Онкогематопатология». При регистрации на сайте telemed-ipath.org.ua специалисты получают доступ к базе данных изображений по патологии (макро-, микропрепараты, хирургический материал). В их распоряжении — поисковая система с широким набором критериев. Украинская группа присоединилась к iPath в 2011 г., сегодня в проекте зарегистрированы более 40 пользователей из всех регионов страны, размещены 4 клинических случая, причем каждый из них размещается в 2 группах: на русском/украинском и английском языке.

Выступающая ознакомила участников семинара с алгоритмами размещения клинических случаев и добавления микрофотографий в базу данных портала iPath. По ее словам, для размещения на портале собственных микрофотографий, а также для консультаций с зарубежными экспертами проведение иммуногистохимического исследования не обязательно. Кроме того, можно и даже необходимо обсуждать образцы, окрашенные гематоксилином-эозином. В работе портала ведущая роль отводится комментариям и обсуждению размещаемых данных, решению актуальных практических задач, с которыми сталкиваются в своей работе специалисты — онкогематологи и патогистологи. Таким образом, использование iPath будет способствовать органичной интеграции зарубежного опыта в рутинную клиническую практику украинских специалистов.

Адекватная диагностика как ключ к повышению эффективности лечения

Сегодня в нашей стране отмечается дефицит высокопрофессиональных специалистов-патологов, отсутствуют преемственность клинической информации, финансирование исследований, надлежащая юридическая и государственная поддержка. Обсуждая актуальные проблемы диагностики лимфом, ведущие украинские специалисты акцентировали внимание на значимости тесного сотрудничества, регулярного обучения кадров и обмена мнениями по реальным клиническим случаям, а также на значимой роли портала iPath в этом процессе.

Заведующий научно-исследовательским отделом патологической анатомии Национального института рака, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Грабовой остановился на актуальных вопросах диагностики лимфом. Прогресс в исследовании биологии лимфом, появление принципиально новых (таргетных) препаратов и высокоспецифических протоколов лечения конкретных типов лимфом привели к необходимости более углубленной диагностики с применением современных высокотехнологических методов. В свою очередь, проблема обучения и повышения квалификации специалистов становится более острой, требует новых подходов. Ужесточение требований к типированию лимфом связано с многообразием нозологических форм, наличием цитологического сходства нормальных и опухолевых лимфоцитов, морфологического сходства некоторых реактивных процессов и опухолей лимфоидной ткани, близостью гистологических проявлений отдельных вариантов лимфом, а также неод-



нозначным или aberrантным иммунофенотипом опухолевых элементов. Сегодня в диагностике лимфом используются гистологическая верификация, иммуногистохимические и молекулярные методы (ПЦР и др.), генетические исследования. Большинство типов НХЛ идентифицируют по морфологическим признакам. В ряде случаев диагностические трудности могут быть преодолены с помощью дополнительных иммуногистохимических или цитогенетических подходов.

Говоря о проблемах, с которыми сталкиваются специалисты при проведении ИГХ-исследований, входящих в стандарты диагностики НХЛ, докладчик отметил значимость качества используемых материалов, реактивов, ширины ИГХ-панели, соблюдения технологии, наличия адекватных контролей, надлежащего титрования антител, использования современных систем визуализации. Таким образом, качество диагностики напрямую связано с наличием адекватного оборудования, материалов и реактивов, а также в значительной степени зависит от квалификации лаборантов. Делясь опытом, наработанным на базе научно-исследовательского отдела патологической анатомии Национального института рака, выступающий рассказал о путях оптимизации применения обсуждающихся методов исследований. Так, снять целый ряд проблем диагностики помогают автоматизация, регулярное тестирование всех технологических узлов и титрование используемых реактивов, систематический контроль качества исследований. И конечно, огромное значение имеют тщательный подбор и регулярное обучение персонала.

В рамках семинара профессор А.Н. Грабовой осветил актуальные вопросы диагностики фолликулярных лимфом. В частности, он обратил внимание на возможности использования в дифференциальной диагностике фолликулярных лимфом и фолликулярных реактивных гиперплазий лимфатических узлов антител к протеину

bcl-2, экспрессия которого характерна для опухолевых клеток. Докладчик также подчеркнул, что при общепризнанной В-клеточной природе фолликулярных лимфом применение с терапевтической целью антител к CD20 (ритуксимаба) у больного невозможно без положительного результата ИГХ, который доказывает экспрессию CD20 клетками лимфомы у данного пациента.

На наиболее сложных и проблемных вопросах диагностики лимфом акцентировала внимание присутствующих заведующая патологоанатомическим отделением Киевской городской онкологической больницы, доктор медицинских наук Любовь Михайловна Захарцева. Новообразования лимфоидной ткани представлены широким спектром заболеваний, возникающих из клеток лимфоидного ряда и находящихся на разных уровнях дифференцировки. Согласно данным, полученным на базе патологоанатомического отделения Киевской городской онкологической больницы в 2008-2009 гг., частота расхождения диагнозов при повторном исследовании биопсий лимфатических узлов, проведенных в патологоанатомических отделениях учреждений из разных регионов Украины, достигает 38,4%. Так, при исследовании биоптатов, полученных у 709 больных, частота случаев гипо- и гипердиагностики достигала 5,3 и 17,4% соответственно. Расхождение между определением лимфом Ходжкина и НХЛ в исследовании имело место в 5,8% случаев; расхождение по вариантам НХЛ — в 9,9%.

Очевидно, что только точная диагностика лимфом позволяет назначать адекватную терапию согласно существующим стандартам и протоколам, что, в свою очередь, обуславливает повышение выживаемости больных.

Как отметила Л.М. Захарцева, наиболее частыми причинами ошибочных диагнозов являются низкое качество парафиновых блоков (практически в 50% случаев), отсутствие знаний и практических навыков у патологоанатомов, технические ошибки выполнения ИГХ-исследований, отсутствие клинической информации, неправильное проведение биопсии (8-10% всех биопсий). Кроме того, нельзя забывать и об объективных трудностях постановки диагноза, связанных с отсутствием четких критериев диагностики (например, для лимфом «серой зоны»). Максимальные трудности в диагностике вариантов лимфом представляют лимфомы медиастинальной локализации, экстранодальные лимфомы, мелкоклеточные лимфомы и лимфомы кожи.

Большое внимание у участников семинара вызвали тематические мастер-классы, которые для присутствующих на мероприятии патологов и гематологов провели соответственно профессор А.Н. Грабовой и А.В. Мартыничок. Программа мастер-классов была направлена на приобретение ценных практических навыков, обмен опытом, а также интеграцию новых знаний, полученных в рамках семинара.

Процесс познания невозможен без испытаний и ошибок. Внедрение современных информационных технологий в медицину приобретает все более глобальные масштабы, способствует обмену опытом между специалистами, в конечном итоге помогая свести к минимуму как количество ошибок в диагностике и терапии, так и тяжесть их последствий. Учитывая сложность задач, с которыми сталкиваются онкогематологи, патологи и другие специалисты, чья деятельность связана с диагностикой и лечением лимфо-пролиферативных заболеваний, появление системы iPath крайне актуально и перспективно.

Подготовила Катерина Котенко

