

10. Ants KA Khojayan AB, Roy S. Simulation training in medical education - a turning point. Basic research - 2010. - № 10. - S. 534-537.

11. Romantsov MG, Melnikova IY The professional (teaching) competence of the teacher of high school. Questions didactics and competence. - SPb., 2013. - P. 32-38.

12. Kaziev VM Kazieva BV Testing in contemporary higher education: Textbook. VM Kaziev, BV Kazieva - M.: The National Open University «INTUIT», 2015. - 137 p.

13. Kaziev VM Kazieva BV, KV Kaziev Generalized Rating Scale. Information Technologies to provide a new quality of education: Proceedings Proc. Scientific-Practical Conference. (Moscow, 14-15 April. 2010). - M.: NUST MISA, 2010. - S. 160-170.

Authors

Kononova Irina N.

Associate Professor of Obstetrics and Gynecology

irkon@e1.ru

Oboskalova Tatiana A.

Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology

oboskalova.tat@yandex.ru

Glukhov Evgeny Iu.

Associate Professor of Obstetrics and Gynecology

89222241411@mail.ru

Ural State Medical University

Russian Federation, 622000, Yekaterinburg, Repin, 3

Plotko Evgeny E.

MC «Garmonia», Yekaterinburg

Professor, chief medical officer, MD

Voroshilina Yekaterina S.

MC «Garmonia», Yekaterinburg

Professor, MD

Lokshin Simon L.

ООО «Fotek», Yekaterinburg

89122425079@mail.ru

УДК 618.19-006.04

Сазонов С.В.

ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ (РЕФЕРЕНС) В 2014 Г.

ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий;

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет,

г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. В статье подведены некоторые итоги создания системы референсных исследований рака молочной железы в иммуногистохимических лабораториях Уральского федерального округа. Система внешнего контроля качества (референс) дает возможность объективно оценить результаты работы разных лабораторий, определить причину выявленных несоответствий и дать рекомендации по их устранению. Не менее важным является возможность реализации механизмов обучения персонала патоморфологической лаборатории, участвующей в системе референса, стандартизации используемых методических приемов проведения исследований и интерпретации получаемых результатов.

Ключевые слова: иммуногистохимические исследования, молекулярно-биологические исследования, референс-исследования, рак молочной железы

Введение

Выделение нескольких биологических подтипов рака молочной железы (St. Gallen, 2013) при генетическом тестировании или «суррогатном» иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании позволяет онкоматологу оценивать прогноз заболевания и определять тактику лечения. При этом, сегодня, по сути определена минимальная панель моноклональных антител, необходимых для иммуногистохимического исследования: определение рецепторов Estrogen, Progesterone, HER2-neu и маркера клеточной пролиферации по определению экспрессии в ядрах опухолевых клеток — Ki67 [1, 2, 3, 4]. В связи с этим, а также с учетом стоимости проводимых диагностики и лечения пациентов с раком молочной железы (РМЖ), повышаются требования к качеству проводимых иммуногистохимических исследований, их стандартизации и воспроизводимости в гистологической лаборатории. Появляется необходимость создания системы комплекса мероприятий, направленных на обеспечение качества проводимых исследований.

С 2006 г. в Российской Федерации под эгидой Российского общества патологоанатомов было запущено мультицентровое исследование в соответствии с Протоколом «HER2 Screening Program ML 19870» [5]. HER2-тестирование рака молочной железы впервые начали проводить в трех ведущих онкологических учреждениях — Российском онкологическом научном центре РАМН им.

Н.Н.Блохина, Московском НИИ онкологическом институте им. П.А. Герцена и Онкологическом институте им. Н.И. Петрова еще в 2000 г. В течение 2000–2004 гг. было проведено чуть более 100 ИГХ исследования, ISH впервые была выполнена в МНИОИ им. П.А. Герцена в 2004 г. Уже в первый год действия Программы с 2006 по 2007 г. было протестировано 1198 образцов, а в 2007 г. лаборатории, принявшие участие в проекте, провели уже 25 756 иммуногистохимических исследований. В настоящее время ИГХ исследования проводятся в 89 лабораториях, включая 8 референсных центров по всей стране. К 2011 г. в Российской Федерации по Программе было выполнено уже более 170 тыс. иммуногистохимических исследований, в 2011 г. протестировано 43 322 пациентов, в том числе в 4 544 — в Уральском федеральном округе. Если молекулярно-биологические исследования в 2007 г. выполнялись в двух лабораториях (за год выполнено 335 исследований), то в 2011 г. уже в 14 лабораториях (выполнено 3862 исследования).

При выполнении ИГХ исследований по Протоколу экспертами Российского общества патологоанатомов (РОП) были определены три основные стратегические группы организационных мероприятий, реализацией которых занимаются референс-лаборатории.

Первая большая группа мероприятий связана с разработкой и закреплением нормативными документами требований к осуществлению деятельности в патоморфологических лабораториях (лабораториях первого просмотра материала). Сюда относятся: использование стандартизованных процедур обработки материала, использование стандартизованных методов ИГХ исследования, определение минимально достаточного и необходимого перечня используемых отрицательных и положительных контролей, единых стандартизованных критериев оценки результатов проведенных исследований, заполнение универсальных форм протоколов исследования, обучение персонала лабораторий.

Вторая группа мероприятий связана с созданием системы внешнего контроля качества проводимых иммуногистохимических исследований. В первую очередь к ним относится разработка нормативных документов, регламентирующих организацию и последующую работу региональных референс-лабораторий (лабораторий второго просмотра, пересмотра материала), центральной референс-лаборатории, одной из функций, которых являет-

ся осуществление контроля за качеством проводимых исследований, определение источников финансирования их работы. Решением Экспертного совета РОП определено, что конкурентность проводимых иммуногистохимических исследований в лаборатории первого просмотра и референс-лаборатории должна составлять не менее 95% с позитивными и негативными случаями, для молекулярно-биологических исследований методом ISH — не менее 90%.

Третья группа мероприятий направлена на исправление несоответствий Стандарта медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями молочной железы 0, I, II, IIIA (Tis, T1-3N0-2M0) стадии (хирургическое лечение) современным требованиям иммуногистохимической диагностики РМЖ, приведение их к минимально необходимому уровню диагностики, разработка клинических рекомендаций по диагностике и лечению рака молочной железы. В 2015 г. заведующие трех референсных лабораторий приняли активное участие в обсуждении, разработке и подготовке к изданию «Клинических рекомендаций Российского общества онкоммаммологов по диагностике и лечению рака молочной железы», вошли в состав авторского коллектива, наряду с ведущими экспертами других специальностей [6].

В обеспечение функционирования референс-исследований были решены вопросы с обеспечением прав пациентов РМЖ, решены принципиальные моменты по процедуре оформления информированного согласия на проведения референс-исследований [7], разработаны вопросы логистики перемещения материала пациентов в референс-лабораторию второго просмотра и Центральную референс-лабораторию.

В рамках указанной Программы ежегодно проводится обучение сотрудников лабораторий, входящих в референс-систему, как врачей патологоанатомов, так и лаборантов. Итоги работы лабораторий, обсуждение новых подходов в диагностике РМЖ происходит на проводимых РОП ежегодных Форумах экспертов по диагностике и лечению рака молочной железы с привлечением иностранных и отечественных ведущих специалистов, как патологов, так и клиницистов. Последний Форум в 2014 г. прошел с использованием интерактивных технологий обучения специалистов.

С 2012 г. основные референс-лаборатории проходят сертификацию через Европейскую систему контроля качества — NordIQC (Nordic Immunohistochemical Quality Control) по основным методам исследования [9]. В 2015 г. Форум экспертов РОП рекомендовал референс-лабораториям пройти процесс добровольной сертификации иммуногистохимического метода исследований с получением Разрешения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения на проведение данного вида исследований [10].

Лаборатории пересмотра материала (референс-лаборатории) в Федеральных округах Российской Федерации обязательно имеют в настоящее время в своем арсенале два специальных метода исследования: иммуногистохимический (ИГХ) — метод позволяет определять уровень экспрессии рецептора в ядрах или на поверхности мембран опухолевых клеток) и *in situ* hybridization (ISH) — молекулярно-генетический метод, позволяющий определять наличие амплификации мутантного гена в ядре опухолевой клетки. ИГХ метод нашел более широкое применение в связи с тем, что повсеместно используется для оценки экспрессии многих других протеинов и может быть выполнен на срезах парафиновых блоков ткани, фиксированной формалином [1]. При несомненных достоинствах ИГХ-метода, а именно легкой воспроизводимости и относительной дешевизне, он имеет и некоторые недостатки. Возможны ложнопозитивные результаты, обусловленные техническим несовершенством метода. Кроме того, гиперэкспрессия Her2/neu может быть и несвязанной с амплификацией гена. Возможны и ложноотрицательные результаты теста. В некоторых случаях, после заливки в парафин ткани РМЖ могут терять рецепторы на поверхности мембраны и утрачивать способность давать специфическое окрашивание при проведении ИГХ-исследования [11]. Более надежным методом выявления наличия амплификации гена является гибридизация *in situ* (ISH) — золотой стандарт в диагностике Her2/neu-позитивных РМЖ [12]. Метод позволяет оценить количество копий гена в клетке и определить количество хромосом 17.

Учитывая, что молекулярно-генетические исследования в на-

стоящее время доступны не всем патоморфологическим лабораториям, референс осуществляется в соответствии со следующим алгоритмом: на первом этапе в лаборатории первого просмотра проводится скрининг с использованием ИГХ-метода: ИГХ 3+ случаи рассматривают как позитивные, ИГХ 0/1+ как негативные. В отношении Her2/neu 2+ случаев проводится повторное тестирование в региональной референс-лаборатории с использованием метода ИГХ, при подтверждении результата — с использованием метода ISH, позволяющего оценить количество копий гена Her2/neu и наличие полисомии по хромосоме 17 (рис. 1). Только при наличии заключения из референс-лаборатории решается вопрос о назначении пациентки химиотерапии [13].

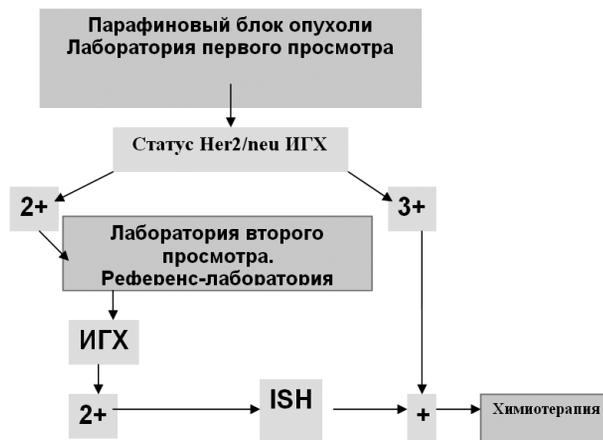


Рис.1. Схема проведения молекулярно-биологических исследований HER2 статуса рака молочной железы в первичной и референс-лаборатории

Материалы и методы

В работе по проведению референсных исследований определения гиперэкспрессии рецептора HER2 в 2014 г. принимало участие 11 патоморфологических лабораторий учреждений здравоохранения УрФО (рис. 2):

1. Референс-лаборатория УрФО — лаборатория патоморфологии ГАУЗ СО ИМКТ, г. Екатеринбург, Свердловская область;
2. ГБУЗ СОПАБ, лаборатория иммуногистохимии, г. Екатеринбург, Свердловская область;
3. ГБУЗ СООД, патоморфологическое отделение, г. Екатеринбург, Свердловская область;
4. ГБУЗ СО ООД №2, патологоанатомическое отделение, г. Нижний Тагил, Свердловская область;
5. ГБУЗ СО ООД №3, патологоанатомическое отделение, г. Каменск-Уральский, Свердловская область;
6. ГБУЗ ЧОКОД, патологоанатомическое отделение, г. Челябинск, Челябинская область;
7. ГБУЗ ЧОПАБ, лаборатория иммуногистохимии, г. Челябинск, Челябинская область;
8. ГАУЗ «Медицинский город», патологоанатомическое отделение, г. Тюмень, Тюменская область;
9. ГБУЗ СОКБ, патологоанатомическое отделение, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ;
10. ГБУЗ НОД, патологоанатомическое отделение, г. Нижневартовск, Ханты-Мансийский автономный округ;
11. ГБУЗ ХМОКБ, патологоанатомическое отделение, г. Ханты-Мансийск, Ханты-Мансийский автономный округ.

Для работы в референс-лабораторию УрФО (на базе лаборатории патоморфологии Института медицинских клеточных технологий) поступали готовые парафиновые блоки и стекла с проведенной в лаборатории первого просмотра иммуногистохимической реакцией и результатом исследования [7]. В лечебном учреждении, в котором расположена лаборатория первого просмотра, оформляется информированное согласие пациентки на проведение исследований с использованием материала опухоли [8].

Референс проводился для каждого случая с неоднозначным уровнем экспрессии HER2/neu 2+ в течении текущего месяца.

Кроме того, в соответствии с Консенсусом экспертов РОП по диагностике РМЖ от 16 ноября 2014 г., для первичной лаборатории с объемом ИГХ исследований РМЖ более 250 случаев в год один раз в квартал на референс исследование дополнительно отправляется каждый 20 случай независимо от его результата, для лаборатории с объемом ИГХ исследований РМЖ менее 250 случаев в год на референс направляется каждый 10 случай [10].

Выявление экспрессии рецепторов Estrogen, Progesterone и Ki67 в референс-лаборатории осуществляется с использованием автостейнера DAKO (USA). Предварительно гистологические срезы обрабатываются в блоке подготовки материала «LINK DAKO Cytoation». Оценка реакций осуществляется на световом микроскопе «Zeiss Imager M» (Германия). Иммуногистохимическое исследование уровня экспрессии HER2 neu и молекулярно-биологические исследования по выявлению наличия амплификации гена HER2 neu проводятся на автостейнере экспертного класса Ventana autostainer Benchmark GX (universal staining system, USA) с использованием реагентику INFORM HER2 Dual ISH DNA (Ventana, USA) в модификации SISH dual color. Референс препаратов на амплификацию гена HER2 neu проводился в рамках мультицентрового исследования по Программе ML 19870 на базе Центральной референс-лаборатории — кафедры патологической анатомии РМАПО г. Москва (зав. кафедрой: академик РАН, профессор Г.А. Франк).

По результатам проведенных референсных исследований формировалась электронная база данных с использованием программы Microsoft Office Excel 2003.

Результаты исследования

Всего лабораториями, включенными в систему проведения референса, в 2014 г. проведено 5856 иммуногистохимических исследований пациенткам с карциномой молочной железы, охват ИГХ исследованиями составляет в среднем около 92% всех пациентов. Количество, распределение проведенных Her2-тестирований в учреждениях здравоохранения УрФО, а также их результаты представлены в табл. 1. Необходимо отметить, что проведение ИГХ тестирования осуществляется крайне неравномерно в территориях, так, для HER2 процент тестирования материала пациентов с РМЖ колеблется от 28 до 95% от всех случаев.

Таблица 1

Удельный вес положительных результатов HER2 тестирований карциномы молочной железы в лабораториях учреждений здравоохранения УрФО

Название лаборатории, №	Всего ИГХ	HER2neu 3+ (%)	HER2neu 2+ (%)
Лаборатория 1	1519	22,4	11,4
Лаборатория 2	54	18,0	5,0
Лаборатория 3	957	12,4	8,6
Лаборатория 4	234	21,6	25,0
Лаборатория 5	145	20,0	13,3
Лаборатория 6	1596	19,2	9,4
Лаборатория 7	311	15,8	14,8
Лаборатория 8	544	18,6	28,4
Лаборатория 9	254	11,8	24,2
Лаборатория 10	139	14,1	10,5
Лаборатория 11	242	28,8	21,5
Всего по УрФО	5856	18,4	15,6

Средний процент протестированных на HER2 и расцененных как 2+ находится в пределах от 5,0 до 28,4 в разных лабораториях. Не меньшая разница отмечается и при анализе числа случаев с уровнем экспрессии 3+, где разброс средних результатов тестирования составляет от 11,8 до 28,8%. Это при том, что средние уровни изучаемых показателей по данным центральной референс-лаборатории должны составлять около 20% для 3+ и 10% для 2+ случаев. Это говорит о сохранении в 2014 г. в ряде иммуногистохимических лабораторий УрФО неэффективной системы стандартизации исследований и несоблюдении единых подходов к оценке проводимых исследований.

На результаты ИГХ исследования влияет множество субъективных факторов или параметров, которые можно разделить на преаналитические, аналитические и постаналитические [1, 12, 13, 14, 15]. К преаналитическим факторам, влияющим на результаты ИГХ исследования, можно отнести особенности фиксации, проводки и заливки материала, качество получаемых в лаборатории гистологических срезов. Под аналитическими параметрами понимают особенности протокола ИГХ исследований, применяемого в конкретной лаборатории, особенности подготовки срезов для исследования, использование реагентику для иммуногистохимических исследований от разных производителей, разный методический уровень проведения исследований (автоматизированный или ручной варианты, разные используемые системы иммуногистохимических исследований – открытый и закрытый вариант, время инкубации антител, используемые растворы с разными pH и т.д.). На постаналитическом этапе наибольшее значение имеет разный уровень квалификации и опыт персонала лаборатории. Имеет значение и желание переложить принятие решения на уровень молекулярно-биологических исследований, что сопровождается, например, появлением HER2 2+ ложноположительных случаев.

Для уменьшения роли субъективных факторов отдельных ИГХ лабораторий учреждений здравоохранения УрФО на получаемые показатели HER2 тестирования, а также осуществления референса проведенных в них иммуногистохимических исследований уровней экспрессии и проведения дополнительно молекулярно-генетических исследований для выявления амплификации гена в случаях с уровнем экспрессии Her2/neu 2+ методом ISH с 2013 г. в референс-лаборатории УрФО используется исключительно закрытая система Ventana.

В 2014 г. в референс-лабораторию УрФО поступил и исследован 571 блок пациенток с карциномой молочной железы, что в среднем составило 12,6% от всех исследованных случаев РМЖ (табл. 2).

Таблица 2

Результаты иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований случаев, поступивших на референс

Название лаборатории	Количество случаев ИГХ направленных на референсный анализ (0,1+,2+3+)	% случаев, направленных на референс	Количество ISH исследований направленных на референсный анализ	% совпадения ИГХ
Лаборатория 1	65	4,2	37	93,4
Лаборатория 2*	2	3,6	0	50
Лаборатория 3*	72	7,5	0	76
Лаборатория 4*	14	5,9	0	42
Лаборатория 5*	25	17,2	0	64
Лаборатория 6*	56	3,5	33	70
Лаборатория 7*	41	13,2	0	73
Лаборатория 8*	201	36,9	0	65
Лаборатория 9*	39	15,3	0	33
Лаборатория 10*	38	27,3	0	45
Лаборатория 11*	18	7,4	0	67
ВСЕГО	571	12,6	70	-

Примечание: * — условный номер лаборатории, не совпадающий с порядковым номером в списке лабораторий

Процент направленных на референс РМЖ также значительно колебался в разных лабораториях и составляет от 3,5 до 36,9%. Анализ данных по проценту направленных на референс позволяет говорить о нарушении структуры направляемых на пересмотр случаев (все 2+ и каждый 10 или 20 случай) почти каждой лабораторией. По-видимому, первичные лаборатории часто пытаются переложить на референс-лабораторию ответственность по принятию решений во всех возникающих сложных случаях. В какой то мере, это оправдано, т.к. в настоящее время только 2 лаборатории в УрФО могут проводить уточняющие молекулярно-генетические исследования амплификации гена HER2 neu.

Важным является такой показатель эффективности рабо-

ты референс-системы, как процент совпадения оценки результатов ИГХ исследований первичной лаборатории при их пересмотре в референс-лаборатории. И по этому показателю имеются значительные различия среди иммуногистохимических лабораторий (Табл. 2). Процент совпадения оценки колеблется от 33 до 93 от всех прошедших референс случаев. Необходимо отметить тот факт, что лучшие результаты, как правило, показывают лаборатории с большими объемами ИГХ исследований и оснащенные автостейнерами.

При проведении референса в Центральной лаборатории второго пересмотра случаев с определением HER2/neu тестирования из референсной лаборатории УрФО установлено, что в 93% случаев результат исследования был подтвержден, что позволяет говорить об достаточной конкордантности (совпадения) работы референс лаборатории первого пересмотра, хотя и указывает на сохраняющиеся некоторые различия в оценке получаемых результатов ИГХ исследований.

Заключение

Определены основные необходимые шаги по улучшению качества проведения иммуногистохимических исследований в лабораториях первого просмотра материала:

1. Необходимо более активное внедрение в работу ИГХ лабораторий, входящих в референс-систему автоматизированного оборудования для проведения исследований.

2. Использование в первичных лабораториях, и в первую очередь, в референсных лабораториях, наборов, рекомендованных FDA для проведения ИГХ на автостейнерах.

3. Создание в ИГХ лабораториях базы контрольных образцов (блоков и стекол ИГХ) тестирования HER 2 с уровнями экспрессии: 0/1 — (HER2-отрицательный), 2 — (HER2-неопределенный), 3 — (HER2-положительный).

4. Формирование внутреннего стремления у врачей лаборатории первого просмотра к достижению контрольных цифр распределения уровней экспрессии при проведении HER2 тестирования РМЖ - ориентировочно: при уровне экспрессии 1 — 10%, 2 — 10%, 3 — 16%.

5. Разработка системы контроля качества работы ИГХ лабораторий первого просмотра и региональной референс-лаборатории. Обязательное прохождение лабораториями добровольной сертификации на соответствие качества выполняемых иммуногистохимических исследований в Российской или Европейской системе контроля качества с получением соответствующего Сертификата соответствия.

В работе ИГХ лабораторий, относящихся к референс-системе, следует руководствоваться обновленными клиническими рекомендациями ASCO/CAP по определению HER2 [16] г.:

1. Необходимо, чтобы, по крайней мере, один образец ткани опухоли у всех пациенток с раком молочной железы тестировался либо на экспрессию белка HER2 (методикой ИГХ), либо на экспрессию гена HER2 (методикой ISH) с использованием валидизированного теста;

2. Необходимо убедиться, что в своей работе лаборатория руководствуется стандартами, принятыми профессиональным сообществом (в Российской Федерации - Экспертной группой Российского общества патологоанатомов), прошла первичную валидизацию методики тестирования, осуществляет постоянный внутренний контроль качества и постоянное внешнее тестирование (референс), а также рутинный периодический контроль;

3. Следует считать результаты HER2-тестирования положительными, если: а) получен положительный результат ИГХ 3+ или б) получен положительный результат ISH. При этом имеется отсутствие патоморфологических несоответствий полученного результата.

4. Следует считать результаты HER2 тестирования неопределенными и провести тестирование с использованием альтернативной методики (направить в региональную референс-лабораторию), если: а) получен неопределенный результат ИГХ 2+; или б) получен неопределенный результат ISH. Подразумевается отсутствие очевидных патоморфологических несоответствий. Встречаются редкие гистологические варианты рака молочной железы (опухоли железистой структуры, микропапилляр-

ный рак), демонстрирующие интенсивное, но неполное базолатеральное окрашивание при ИГХ и амплификацию HER2. Такие случаи должны быть расценены как неопределенные.

5. Следует считать результаты HER2-тестирования отрицательными, если один или все тесты, выполненные на образце опухоли, демонстрируют: а) отрицательный результат ИГХ1+ или 0; б) получен отрицательный результат ISH. Подразумевается отсутствие очевидных патоморфологических несоответствий.

6. Следует считать результаты HER2-тестирования не подлежащими оценке, если по техническим причинам невозможно охарактеризовать результаты одного или обоих методов (ИГХ и ISH) как положительные, отрицательные или неопределенные. Данная ситуация может возникнуть при неадекватной обработке образцов (время до фиксации не должно превышать 1 часа, процесс фиксации в 10% нейтральном забуференном растворе формалина на протяжении от 6 до 72 часов). Последующая обработка, окрашивание, исследование должны проводиться в соответствии с принятыми стандартизированными протоколами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сазонов С.В. Иммуногистохимическая диагностика рака молочной железы/ LAP Lambert Academic Publishing, Германия, 2013. 140 с.

2. Бриллиант А.А., Сазонов С.В. Изменение рецепторного статуса в группах пролиферативной активности карцином молочной железы// Вестник Уральской медицинской академической науки, 2013: 43 (1), 56-60.

3. Zasadkevich Y.M., Brilliant A.A., Sazonov S.V. Characteristics of the relation between epithelial-mesenchymal transition and proliferative activity in breast carcinomas// European Journal of Cancer, 2013: 49 (2), 216.

4. Konyshov K.V., Sazonov S.V. Her2/neu in local metastases and primary focus of breast cancer// European Journal of Pathology (Virchows Archiv), 2015: 467 (1), 55.

5. Франк Г.А., Андреева Ю.Ю., Виноградов И.Ю., Глатко С.Б., Горелик М.З., Завалишина Л.Э., Леенман Е.Е., Мационис А.Э., Петров С.В., Сазонов С.В. 10 лет тестирования HER2-статуса рака молочной железы в России //Архив патологии, 2012: 74(5), 3-6.

6. В.Ф.Семиглазов, Р.М.Палтуев, А.Г.Манихас, В.А.Горбунова, Р.В.Орлова, Е.В.Артамонова, Н.С.Бесова, К.М.Пожарисский, А.Г.Кудайбергенова, В.Н.Гриневич, Н.А.Савёлов, С.В.Сазонов, И.В. Высоцкая, В.П.Летягин, В.Г.Черенков, К.П. Лактионов, И.Д.Бубликов, Л.И.Корытова, Е.А.Маслюкова, Т.Ю.Семиглазова, В.Б.Карахан, Е.С.Половников, Д.М.Белов, Д.Р.Насхлеташвили, Г.А.Дашян, А.А.Параконная. Клинические рекомендации РООМ по диагностике и лечению рака молочной железы. Санкт-Петербург, Издательский дом «АБВ-пресс», 2015, 504 с.

7. Сазонов С.В., Бриллиант А.А., Ситулина О.О. Схема пересмотра материала (референс) больных с раком молочной железы// Патент RU 80506 07.02.2011

8. Солоницына Л.А., Сазонов С.В., Леонтьев С.Л. Обеспечение прав пациентов на информацию и ее защиту при проведении референс-исследований карциномы молочной железы// Вестник Уральской медицинской академической науки, 2013: 1 (43), 15-17.

9. Vyberg M., Torlakovic E., Seidal T. et al. Nordic immunohistochemical quality control// Croat. Med. J., 2005: 46, 368-371.

10. Консенсус по итогам Совещания исследователей в рамках программы ML 19870 «Эпидемиологическая программа скрининга HER2-статуса у пациенток с раком молочной железы», Российское общество патологоанатомов, 16 ноября 2014 г., Москва

11. Anderson B.O., Shyyan R., Eniu A.E., et al. Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines // Breast J. 2006: 12 (1), 3-26

12. Франк Г.А., Завалишина Л.Э., Данилова Н.В., Андреева Ю.Ю. Морфологическое исследование HER2-статуса рака молочной железы и желудка. Методические рекомендации и атлас// Архив патологии, 2013: 75 (2), 64 с.

13. Сазонов С.В., Леонтьев С.Л., Бриллиант А.А. Опыт работы референс-лаборатории по HER2/neu тестированию карциномы молочной железы в Свердловской области// Вестник Уральской

медицинской академической науки, 2013: 1 (43), 56-60.

14. Reddy J.C., Reimann J.D., Anderson S.M., et al. Concordance between central and local laboratory HER2 testing from acommunity-based clinical study. Clin. Breast Cancer, 2006: 7, 153-157.

15. Zarbo R.J., Hammond M.E. Her-2/neu testing of breast cancer patients in clinical practice. Arch. Pathol. Lab. Med., 2003: 127, 549-53.

16. Wolff A., Hammond M., Hicks D., Dowsett M., McShane L., Allison K., Allred D., Bartlett J., Bilous M., Fitzgibbons P., Hanna W., Jenkins R., Mangu P., Soonmyung Paik, Peres E., Press M., Spears P., Vance G., Viale G., Hayes D. Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update// Arch. Pathol. Lab. Med., 2014: 138 (2), 1-32.

Авторская справка

Сазонов Сергей Владимирович

ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий;

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет

д. м. н., профессор, заместитель главного врача по науке ГАУЗ СО ИМКТ;

заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО «УГМУ»;

заведующий референс-лабораторией Уральского федерального округа, г. Екатеринбург

Российская Федерация, 620026, г. Екатеринбург, ул. К. Маркса, 22а

Prof-SSazonov@yandex.ru

Sazonov S.V.

FEATURES OF THE SYSTEM OF EXTERNAL QUALITY CONTROL IMMUNOHISTOCHEMICAL DETECTION OF BREAST CANCER IN THE URAL FEDERAL DISTRICT (REFERENCE) IN 2014

GAUZ SO IMKT; Ural State Medical University,

Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. The article summed up the results of creating a system of reference breast cancer research in the laboratories of immunohistochemical Urals Federal District. The system of external quality control (reference) makes it possible to objectively evaluate the results of different laboratories to determine the cause of identified inconsistencies and make recommendations to address them. Equally important is the ability to implement mechanisms of training pathological laboratories involved in the system's reference, standardization of methodological techniques of research and interpretation of the results.

Keywords: immunohistochemical studies, reference research, reference laboratories, breast cancer

REFERENCES

1. Sazonov S.V. Immunohistochemical diagnosis of breast cancer. LAP Lambert Academic Publishing, Germany, 2013. 140 pp.

2. Brilliant A.A., Sazonov S.V. Changing the receptor status in groups of proliferative activity of mammary carcinomas. Bulletin of the Ural medical academia, 2013: 43 (1), 56-60.

3. Zasadkevich Y.M., Brilliant A.A., Sazonov S.V. Characteristics of the relation between epithelial-mesenchymal transition and proliferative activity in breast carcinomas. European Journal of Cancer, 2013: 49 (2), 216.

4. Konyshov K.V., Sazonov S.V. Her2/neu in local metastases and primary focus of breast cancer. European Journal of Pathology (Virchows Archiv), 2015: 467 (1), 55.

5. Frank G.A., Andreeva Y.Y., Vinogradov I.Y., Glatko S.B., Gorelik M.Z., Zavalishina L.E., Leenman E.E., Matsionis A.E., Petrov S.V., Sazonov S.V. 10 years of testing HER2-status of breast cancer in Russia. Archives of Pathology, 2012: 74 (5), 3-6.

6. V.F.Semiglazov, R.M.Paltuev, A.G.Manihas, V.A.Gorbunova, R.V.Orlova, E.V.Artamonova, N.S.Besova, K.M.Pozharissky, A.G.Kudaybergenova, V.N.Grinevich, N.A.Savëlov, S.V. Sazonov, I.V. Vysotsky V.P.Letyagin, V.G.Cherenkov, K.P. Laktivonov, I.D.Bublikov, L.I.Korytova, E.A.Maslyukova, T.Yu.Semiglazova, V.B.Karahan, E.S.Polovnikov, D.M.Belov, D.R.Naskhletashvili,

G.A.Dashyan, A.A.Parakonnaya. ROOM Clinical guidelines for diagnosis and treatment of breast cancer. Saint Petersburg, Publishing house «ABC-press», 2015, 504 p.

7. Sazonov S.V., Brilliant A.A., Situlina O.O. Driving revision, the material (reference) in patients with breast cancer. No. 80506 RUS 07.02.2011

8. Solonitsyna L.A., Sazonov S.V., Leontiev S.L. Ensuring patients' rights to information and its protection during the reference studies of breast carcinoma. Bulletin of the Ural medical academia, 2013: 1 (43), 15-17.

9. Vyberg M., Torlakovic E., Seidal T. et al. Nordic immunohistochemical quality control. Croat. Med. J., 2005: 46, 368-371.

10. Consensus Meeting on the results of research within the framework of ML 19870 'epidemiological screening program HER2-status of patients with breast cancer, «Russian Society of Pathologists, 16 November 2014, Moscow

11. Anderson B.O., Shyyan R., Eniu A.E., et al. Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines. Breast J. 2006: 12 (1), 3-26

12. Frank G.A., Zavalishina L.E., Danilova N.V., Andreeva Y.Y. Morphological examination-HER2 status of breast cancer and stomach. Guidelines and satin. Archives of Pathology, 2013: 75 (2), 64.

13. Sazonov S.V., Leontiev S.L., Brilliant A.A. Experience the reference laboratory for HER2 / neu testing breast carcinoma in the Sverdlovsk region of the Urals. Herald of medical academia, 2013: 1 (43), 56-60.

14. Reddy JC, Reimann JD, Anderson SM, et al. Concordance between central and local laboratory HER2 testing from acommunity-based clinical study. Clin. Breast Cancer, 2006: 7, 153-157.

15. Zarbo R.J., Hammond M.E. Her-2/neu testing of breast cancer patients in clinical practice. Arch. Pathol. Lab. Med., 2003: 127, 549-53.

16. Wolff A., Hammond M., Hicks D., Dowsett M., McShane L., Allison K., Allred D., Bartlett J., Bilous M., Fitzgibbons P., Hanna W., Jenkins R., Mangu P., Soonmyung Paik, Peres E., Press M., Spears P., Vance G., Viale G., Hayes D. Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update. Arch. Pathol. Lab. Med.: 2014, 138 (2), 1-32.

Author

Sazonov Sergey V.

GAUZ SO IMKT

Ural State Medical University

MD, Professor

Russian Federation, Yekaterinburg, K. Marks str., 22 a, 620026

Prof-SSazonov@yandex.ru