

УДК 618.19-006.04

*С.В. Сазонов, С.Л. Леонтьев***ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ (РЕФЕРЕНС) В 2015 г.**

Институт медицинских клеточных технологий, г. Екатеринбург, Российская Федерация;
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

*S.V. Sazonov, S.L. Leontiev***SOFTWARE EXTERNAL QUALITY CONTROL
OF MOLECULAR-BIOLOGICAL RESEARCH IN THE DIAGNOSIS
OF BREAST CANCER IN THE URAL FEDERAL DISTRICT
(REFERENCE) IN 2015**

Institute of Medical Cell Technologies, Yekaterinburg, Russian Federation;
Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. Созданная под эгидой Российского общества патологоанатомов (РОП) система референсных исследований рака молочной железы в иммуногистохимических лабораториях успешно реализуется в Уральском федеральном округе. Отработанная 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 иммуногистохимической лаборатории, участвующего в системе референса, стандартизации преаналитического и аналитического этапов выполнения исследований, используемых методических приемов проведения исследований и интерпретации получаемых результатов. Показана необходимость прохождения иммуногистохимическими лабораториями УрФО процедуры добровольной сертификации, рекомендованной РОП.

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

Abstract. Established under the auspices of the Russian Society of Pathologists (RSP) system reference studies of breast cancer in immunohistochemical laboratory is being successfully implemented in the Urals Federal District. Proven system of external quality control (reference) makes it possible to objectively evaluate the results of different laboratories, determine the cause of the identified inconsistencies and make recommendations to address them. No less important is the possibility of implementing mechanisms training immunohistochemical laboratory involved in the reference system, standardization of preanalytical and analytical phases of the studies used instructional techniques of research and interpretation of the results. The necessity of passing the immunohistochemistry laboratory voluntary certification procedures recommended by the RSP.

Keywords: immunohistochemical study of molecular-biological research, reference studies, breast cancer, voluntary certification laboratories

Актуальность работы

С 2006 г. в Российской Федерации под эгидой Российского общества патологоанатомов (РОП) было запущено мультицентровое исследование в соответствии с Протоколом «HER2 Screening Program ML 19870» [1]. В настоящее время ИГХ исследования проводятся в 89 лабораториях, включая 6 референсных центров по всей стране. К 2014 г. в Российской Федерации по Программе было выполнено уже

более 250 тыс. иммуногистохимических исследований, в 2014 г. протестировано 43 322 пациенток, в том числе 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). В 2015 г. заведующие трех референсных лабораторий приняли активное участие в обсуждении, разработке и подготов-

ке к изданию «Клинических рекомендаций Российского общества онкомаммологов по диагностике и лечению рака молочной железы», вошли в состав авторского коллектива, наряду с ведущими экспертами других специальностей [2]. В обеспечение функционирования референс-исследований решены вопросы с обеспечением прав пациентов РМЖ, решены принципиальные моменты по процедуре оформления информированного согласия на проведение референс-исследований [3], разработаны вопросы логистики доставки материала пациенток в референс-лабораторию второго просмотра и Центральную референс-лабораторию [4].

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, и использованием интерактивных технологий обучения.

С 2012 г. референс-лаборатории проходят сертификацию через Европейскую систему контроля качества — NordIQС (Nordic Immunohistochemical Quality Control) по основным методам исследования [5]. В 2015 г. Форум экспертов РОП рекомендовал всем лабораториям, осуществляющим ИГХ диагностику РМЖ пройти процесс добровольной сертификации иммуногистохимического метода исследований с получением Разрешения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения на проведение данного вида исследований [4]. В 2015 г. запущен пилотный проект по изучению роли стволовых клеток в реализации внутриклеточных механизмов регуляции пролиферации, дифференцировки и апоптоза [6], в том числе опухолевых стволовых клеток на модели карциномы молочной железы.

Лаборатории пересмотра материала (референс-лаборатории) в Федеральных округах Российской Федерации обязательно имеют в настоящее время в своем арсенале два исследования: иммуногистохимический (ИГХ) и *in situ hybridization* (ISH) — молекулярно-генетический метод. Учитывая, что молекулярно-генетические исследования в проводятся не во всех патоморфологических лабораториях округа, 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 исключить наличие полисомии по

хромосоме 17. Только при наличии заключения из референс-лаборатории решается вопрос о назначении пациентке соответствующей химиотерапии [7, 8, 9].

Материалы и методы

В работе по проведению референсных исследований определения гиперэкспрессии рецептора HER2 в 2015 г. принимало участие 13 патоморфологических лабораторий учреждений здравоохранения УрФО:

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.

12. Гистологическая лаборатория ЦНИЛ Уральского государственного медицинского университета, Свердловская область, Екатеринбург.

13. ГБУЗ СОКБ, патологоанатомическое отделение, г. Салехард, Ямало-Ненецкий автономный округ.

Для работы в референс-лабораторию УрФО (на базе лаборатории патоморфологии Института медицинских клеточных технологий) поступают готовые парафиновые блоки и стекла с проведенной в лаборатории первого просмотра иммуногистохимической реакцией и результатом исследования [8, 9]. В лечебном учреждении, в котором расположена лаборатория первого просмотра, оформляется информированное согласие пациентки на проведение исследований с использованием материала опухоли [3]. Референс проводится для каждого случая с неопределенным уровнем экспрессии HER2 neu 2+ в течение текущего месяца. Кроме того, в соответствии с Консенсусом экспертов РОП по диагностике РМЖ от 11 октября 2015 г., для первичной лаборатории с объемом ИГХ исследований РМЖ более 250 случаев в год один раз в квар-

тал 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 [5]. Определение экспрессии рецепторов Estrogen, Progesterone и Ki67 в референс-лаборатории УрФО осуществляется с использованием автостейнера DAKO (USA). Предварительно гистологические срезы обрабатываются в блоке подготовки материала «LINK DAKO Cytomation» Дания. 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 2015 г. проведено 5642 иммуногистохимических исследования пациенткам с карциномой молочной железы, охват ИГХ исследованиями составляет в среднем около 94% всех пациенток. Проведение ИГХ тестирования осуществляется крайне неравномерно в территориях, так для HER2 процент тестирования материала пациенток с РМЖ колеблется от 84 до 100% от всех случаев. Средний процент протестированных на HER2 и расцененных как 2+ находится в пределах от 8,0 до 29,5% в разных лабораториях. Не меньшая разница отмечается и при анализе числа случаев с уровнем экспрессии 3+, где разброс средних результатов тестирования составляет от 10,2 до 34,5%. Это при том, что средние уровни изучаемых показателей по данным центральной референс-лаборатории должны составлять около 18% для 3+ и 10% для 2+ случаев. Это говорит о имеющихся в ряде иммуногистохимических лабораторий УрФО неэффективной системе стандартизации исследований и несоблюдении единых подходов к оценке проводимых исследований.

В 2015 г. в референс-лабораторию УрФО из 13 лабораторий поступило и исследовано 392 блока пациенток с карциномой молочной железы, что в среднем

составило около 7,0% от всех исследованных случаев РМЖ (Табл. 1).

Таблица 1

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

Table 1

The results of immunohistochemical and molecular genetic studies of cases received in the reference

Название лаборатории / Name of the laboratory	Количество случаев ИГХ направленных на референсный анализ / Number of cases of IHC directed to the reference analysis (0,1+,2+3+)	% случаев, направленных на референс / Of cases aimed at reference	Количество ИШ исследований направленных на референсный анализ / Number of ISH studies aimed at the analysis of the reference	% совпадения ИГХ / ИС результатов / matches
Лаборатория 1 / Laboratory 1	143**	7	110	96
Лаборатория 2* / Laboratory 2*	71	4	0	72
Лаборатория 3* / Laboratory 3*	25	7	0	64
Лаборатория 4* / Laboratory 4*	124	10	0	60
Лаборатория 5* / Laboratory 5*	14	1	0	86
Лаборатория 6* / Laboratory 6*	12	2	14	71
Лаборатория 7* / Laboratory 7*	39	11	0	77
Лаборатория 8* / Laboratory 8*	1	<1	0	0
Лаборатория 9* / Laboratory 9*	1	<1	0	100
Лаборатория 10* / Laboratory 10*	30	15	0	20
Лаборатория 11* / Laboratory 11*	2	20	0	100
Лаборатория 12* / Laboratory 12*	36	9	0	83
Лаборатория 13* / Laboratory 13*	23	10	0	39
ВСЕГО	521	7,5	124	-

Примечание: * — условный номер лаборатории, не совпадающий с порядковым номером в списке лабораторий; ** — референс-исследования, проведенные в Центральной референс-лаборатории.

Note: * — conditioned laboratory room that does not coincide with the order number in the list of laboratories; ** — Reference studies conducted in the Central Reference Laboratory.

Процент направленных на референс РМЖ также значительно отличается в разных лабораториях и составляет от 1 до 20%. Анализ данных по проценту направленных на референс позволяет говорить о нарушении структуры направляемых на пересмотр случа-

ев (все 2+ и каждый 10 или 20 случай) почти каждой лабораторией.

Важным является такой показатель эффективности работы 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 лабораторий (Табл. 1). Процент совпадения оценки колеблется от 20 до 100 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 референс-лаборатории случаев с определением HER2neu тестирования из референсной лаборатории УрФО установлено, что в 96% случаев результат исследования был подтвержден, что позволяет говорить об достаточной конкордантности (совпадения) работы региональной референс лаборатории, 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 и внедрение в работу патологано-мических лабораторий, выполняющих ИГХ исследования, системы контроля качества работы. Обязательное прохождение лабораториями добровольной сертификации на соответствие качества выполняемых иммуногистохимических исследований в Российской системе добровольной сертификации с получением соответствующего Сертификата соответствия и Разре-

шения на проведение ИГХ исследований.

6. Необходимо, по крайней мере, чтобы 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.

7. Необходимо, чтобы в своей работе лаборатория, осуществляющая ИГХ диагностику, руководствовалась стандартами, принятыми профессиональным сообществом (в Российской Федерации — Экспертной группой Российского общества патологоанатомов), прошла первичную валидизацию методики тестирования (прошла процедуру добровольной Сертификации проводимых в лаборатории ИГХ исследований), осуществляла постоянный внутренний контроль качества и постоянное внешнее тестирование (референс), а также обеспечивала рутинный периодический внутрिलाбораторный контроль.

В работе лабораторий, занимающихся HER2 тестированием РМЖ, следует руководствоваться обновленными рекомендациями ASCO/CAP [10]:

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

2. Результаты HER2 тестирования следует считать неопределенными и необходимо провести тестирование с использованием альтернативной методики (или 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, микропапиллярный рак), демонстрирующие интенсивное, но неполное базолатеральное окрашивание при ИГХ и амплификацию HER2. Такие случаи должны быть также расценены как неопределенные.

3. Результаты HER2-тестирования следует считать как отрицательные, если один или все тесты, выполненные на образце опухоли, демонстрируют: а) отрицательный результат ИГХ 0/1; б) получен отрицательный результат ISH. При этом отсутствуют очевидные патоморфологические несоответствия.

4. Результаты HER2-тестирования следует считать 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 (в соответствии с утвержденным РОП протоколом. Еще раз подчеркивается, что время до фиксации

(холодовой ишемии) биопсийного материала не должно превышать 1 час, время фиксации в 10% нейтральном забуференном растворе формалина – должно составлять от 6 до 72 часов). Последующая обработка, окрашивание, исследование должны проводиться в

соответствии с рекомендованными к использованию валидизированными протоколами.

Конфликт интересов отсутствует.

The author declares lack of the conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.

2. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Манихас А.Г., Горбунова В.А., Орлова Р.В., Артамонова Е.В., Бесова Н.С., Пожарисский К.М., Кудайбергенова А.Г., Гриневич В.Н., Савёлов Н.А., Сазонов С.В. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Черенков В.Г., Лактионов К.П., Бубликов И.Д., Корытова Л.И., Маслюкова Е.А., Семиглазова Т.Ю., Карахан В.Б., Половников Е.С., Белов Д.М., Насхлеташвили Д.Р., Дашян Г.А., Параконная А.А., Апанасевич В.И., Семиглазов В.В., Евсеева Е.В., Бусько Е.А., Захарова Н.А., Манихас Г.М., Портной С.М., Любченко Л.Н., Закирходжаев А.Д., Ермощенкова М.В., Трофимова О.П. «Золотой стандарт» диагностики и лечения рака молочной железы. Клинические рекомендации ROOM. Санкт-Петербург, Издательский дом «АБВ-пресс», 2016, 448 с.

3. 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.

4. Консенсус по итогам Совещания исследователей в рамках программы ML 19870 «Эпидемиологическая программа скрининга HER2-статуса у пациенток с раком молочной железы», Российское общество патологоанатомов, 11 октября 2015 г., Москва

5. Vyberg M., Torlakovic E., Seidal T. et al. Nordic immunohistochemical quality control. Croat. Med. J., 2005, 46, 368-371, DOI: 10.1186/s12913-015-1018-6.

6. Маклакова И.Ю., Гребнев Д.Ю., Ястребов А.П. Влияние экстремальных факторов на хоуминг мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2015, 4 (59), 82-86.

7. Сазонов С.В., Кобышев К.В., Казанцева Н.В., Токарева М.В., Бриллиант Ю.М. Гистологические и иммуногистохимические проявления эпителио-мезенхимального перехода при тройном негативном раке молочной железы. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2016, №2: с. 53-63, DOI: 10.22138/2500-0918-2016-15-3-85-96.

8. Франк Г.А., Завалишина Л.Э., Данилова Н.В., Андреева Ю.Ю. Морфологическое исследование HER2-статуса рака молочной железы и желудка. Методиче-

REFERENCES

1. Frank G.A., Andreeva Y.Y., Vinogradov I.J., 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 breast cancer status in HER2 Russian [10 let testirovaniya HER2 statusa carcinoma grudi v Rossia]. Archives of Pathology [Arhiv Patologii]. 2012. No. 74 (5), pp. 3-6, [In Russ.].

2. Semiglazov V.F., Paltuev R.M., Manikhas A.G., Gorbunov V.A., Orlov R.V., Artamonov E.V., Besov N.S., Pozharissky K.M., Kudaibergenov A.G., Grinevich V.N., Savyolov N.A., Sazonov S.V., et al. «The gold standard» diagnosis and treatment of breast cancer. Clinical guidelines ROOM [“Zolotoi standart” diagnostiki i lechenia carcinoma grudi]. St. Petersburg, Publishing House «ABC-press», 2016, 448 p, (In Russ.).

3. Solonitsyna L.A., Sazonov S.V., Leontiev S.L. Ensuring patients' rights to information and its protection during the reference studies breast carcinoma [Obespechenie prav pacientov na informacia i zashitu pri provedenii referens issledovania]. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. – Journal of Ural Medical Academic Science. 2013, No.1 (43), pp. 15-17, [In Russ.].

4. Consensus Meeting on the results of research in the framework of ML 19870 'epidemiological screening program HER2-status in patients with breast cancer [Konsensusnoe zasedanie po rezul'tatam protokola ML 19870 “Epidemiologicheskij skrinig programma ocenki HER2-sttusa u pacientok s kancerom grudi] Russian Society of Pathologists , October 11 2015, Moscow. [In Russ.].

5. Vyberg M., Torlakovic E., Seidal T. et al. Nordic immunohistochemical quality control. Croat. Med. J., 2005, No.46, pp. 368-371, DOI: 10.1186/s12913-015-1018-6.

6. Maklakova I.J., Grebnev D.Y., Yastrebov A.P. Influence of extreme factors on

homing multipotent mesenchymal stromal cells [Vlianie ekstremal'nih faktorov na homing multipotentnih mesenhimal'nih stromal'nih kletok]. Pathological Physiology and Experimental Therapy [Patologicheskaja Fiziologia i eksperimentalnaia terapia]. 2015. No. 4 (59), pp. 82-86, [In Russ.].

7. Sazonov S.V., Konishev K.V., Kazantseva N.V., Tokareva M.V., Brilliant J.M. Histological and immunohistochemical manifestations epithelium-mesenchymal transition in triple negative breast cancer [Gistologicheskie i immunogistohimicheskie proiavlennia epiteliomezenhimalnogo perihoda v troinom negativnom rake grudnoi gelezi]. Herald of Ural Medical Academic Science [Vestnik ural'skoi meditsinskoj akademicheskoi nauki].

ские рекомендации и атлас. Архив патологии, 2013, 75 (2), 64 с.

9. 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.

10. Леонтьев С.Л., Сазонов С.В. Создание системы пересмотра иммуногистохимических исследований при диагностике рака молочной железы. Вестник Уральской медицинской академической науки, 2012, 1 (38), 18-22.

11. 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, DOI: 10.5858/arpa.2013-0953-SA.

2016. No. 2, pp. 53-63, DOI: 10.22138/2500-0918-2016-15-3-85-96, [In Russ.].

8. Frank G.A., Zavalishina L.E., Danilova N.V., Andreeva Y.Y. Morphological examination of HER2-status of breast cancer and gastric cancer. Guidelines and satin [Morfologicheskoe issledovanie HER2-statusa kancera grudi i kancera geludka]. Archives of Pathology [Arhiv Patologii]. 2013. No.75 (2), p.64, [In Russ.].

9. Sazonov S.V., Leontiev S.L., Brilliant A.A. Experience the reference laboratory for HER2/neu testing of breast carcinoma in the Sverdlovsk region [Opit raboti referensnoi laboratorii po HER2 testirovaniu carcinoma grudi v Sverdlovskoi oblasti]. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. – Journal of Ural Medical Academic Science. 2013. No. 1 (43), pp. 56-60, [In Russ.].

10. Leontiev S.L., Sazonov S.V. Creating immunohistochemical studies reviewing the system for the diagnosis of breast cancer [Opit sozdania immunogistohimicheskoi referensnoi sistemi dlia diagnostiki kancera grudi]. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. – Journal of Ural Medical Academic Science. 2012, No. 1 (38), pp. 18-22, [In Russ.].

11. 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. No. 138 (2), pp.1-32, DOI: 10.5858/arpa.2013-0953-SA.

Авторы

Сазонов Сергей Владимирович
Институт медицинских клеточных технологий
д.м.н., профессор, заместитель главного врача по науке;
Заведующий референс-лабораторией Уральского федерального округа, г. Екатеринбург
Заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Уральского государственного медицинского университета и патолого-анатомическим отделением Института медицинских клеточных технологий
Российская Федерация, 620028, ул. Репина, 3, г. Екатеринбург
prof-ssazonov@yandex.ru

Леонтьев Сергей Леопольдович
Институт медицинских клеточных технологий
д.м.н., профессор, главный врач
Российская Федерация, 620137, Екатеринбург, ул. Вилонова, 76 А
imct@celltechnologies.ru

Authors

Sazonov Sergey V.
Institute of Medical Cell Technologies
Department pathologist, Head of Laboratory - MD, Professor
Ural State Medical University
Department of Histology, Cytology and Embryology,
Head of Department
Russian Federation, Yekaterinburg, K. Marks str., 22 a,
620026
prof-ssazonov@yandex.ru

Leontiev Sergey L.
Institute of Medical Cell Technologies
Head of Institute - MD, Professor
Russian Federation, Yekaterinburg, K. Marks str., 22 a,
620026
imct@celltechnologies.ru

Контактная информация автора, ответственного за переписку
Сазонов Сергей Владимирович
Prof-SSazonov@yandex.ru

Contact information of the author responsible for correspondence
Sazonov Sergey V.
Prof-SSazonov@yandex.ru

Дата поступления 26.10.2016

Received 26.10.2016

Образец цитирования:

Сазонов С.В., Леонтьев С.Л. Обеспечение внешнего контроля качества молекулярно-биологических исследований при диагностике рака молочной железы в уральском федеральном округе (Референс) в 2015 г. Вестник уральской медицинской академической науки. 2016, №4, с. 124–130, DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-4-124-130

For citation:

Sazonov S.V., Leontiev S.L. Obespechenie vneshnego kontrolja kachestva molekuljarno-biologicheskij issledovanij pri diagnostike raka molochnoj zhelezy v ural'skom federal'nom okruge (Referens) v 2015 g. [Software external quality control of molecular-biological research in the diagnosis of breast cancer in the ural federal district (Reference) in 2015] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. – Journal of Ural Medical Academic Science. 2016, no. 4, pp. 124–130. DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-4-124-130 [In Russ.]