ГБУЗ НО «НОКОД»

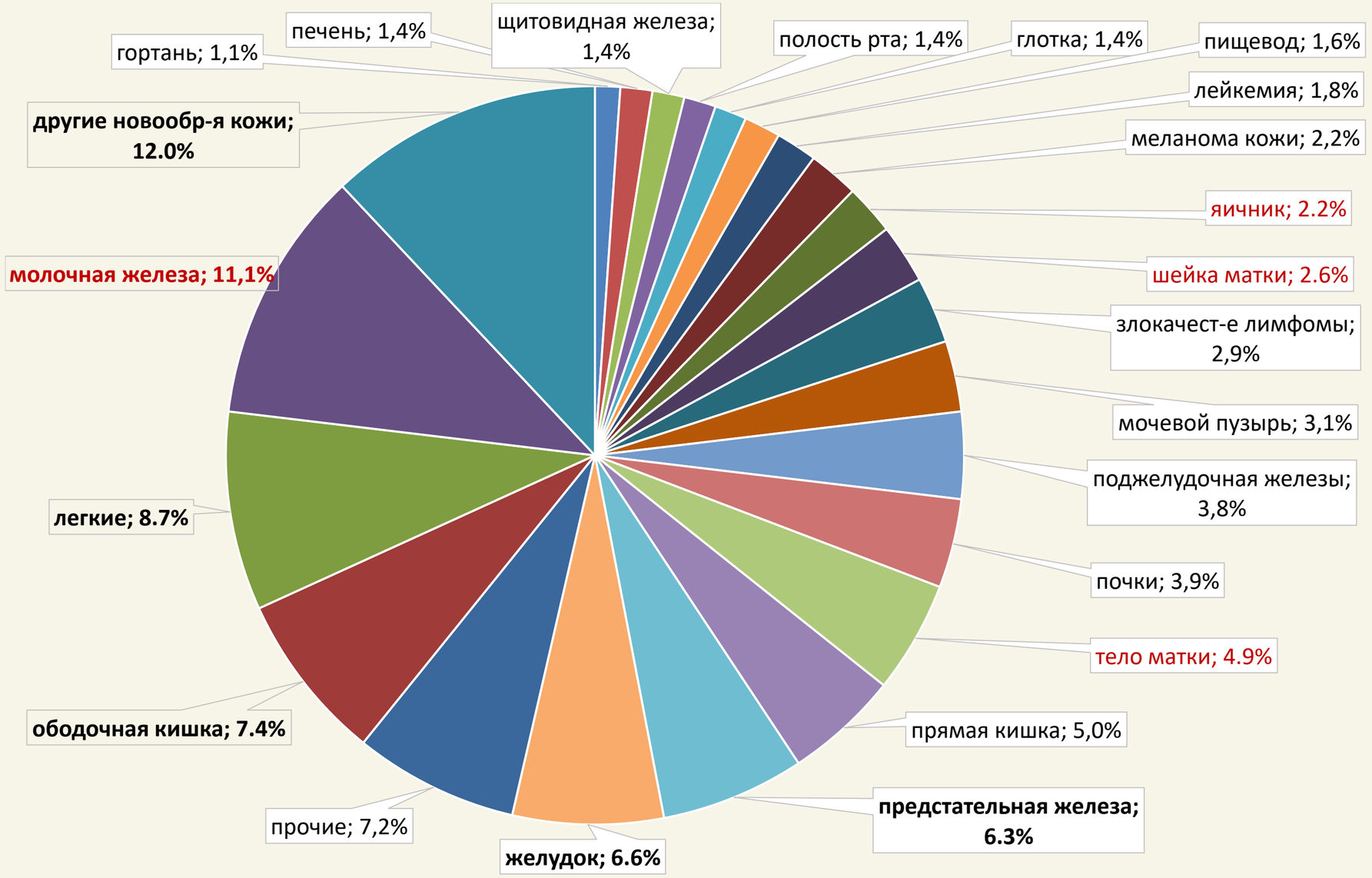
ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Инновационные методы в лечении и диагностике проблем женского здоровья в Нижегородской области

2021

Структура заболеваемости в Нижегородской области в 2020 г.

Каждое 5-ое ЗНО!!!



Маршрутизация пациентов с подозрением на ЗНО

Прием пациента участковым терапевтом, ВОП, узкими специалистами:
- подозрение на ЗНО
- выдача направления на консультацию онколога ПОК, ЦАОП

Ожидание консультации не более **3 рабочих дней**

Врач-онколог ПОК, ЦАОП:
- установление подозрения на ЗНО
- взятие биопсийного материала (в первый день) с направлением на гистологическое исследование
- дообследование (в первый день)

Ожидание диагностических (инструментальных и лабораторных исследований) не более **7 рабочих дней** со дня назначения

Диагноз онкологического заболевания установлен

Врач-онколог ПОК, ЦАОП:
- после получения гистологического заключения в течение 1 дня выдача направления в поликлинику ГБУЗ **НО «НОКОД» и запись пациента через РМИС или call-центр по тел:89049088348**

Ожидание не более **3 рабочих дней**

Поликлиника ГБУЗ НО «НОКОД»
-консультирование, дообследование, стадирование диагноза
- представление пациента на **онкологический консилиум:**
- составление плана лечения и ведения пациента
- маршрутизация пациента для оказания специализированной медицинской помощи

Ожидание не более **7 рабочих дней** с даты гистологической верификации опухоли

Стационары ГБУЗ НО «НОКОД»
- проведение специализированного лечения
- консилиум
- маршрутизация пациента

онкологические койки МО:
- проведение специализированного лечения

Специализированное лечение онкологических больных

Консилиум ГБУЗ НО «НОКОД»

- **Лекарственная противоопухолевая терапия (ГБУЗ НО «НОКОД», МО)**
- **Радиотерапия ГБУЗ НО «НОКОД»**
- **Хирургическое лечение (ГБУЗ НО «НОКОД», МО)**

Комплексный подход к лечению РМЖ

Хирургическое лечение в радикальном варианте

- радикальная мастэктомия
- радикальная резекция
- органосохраняющая операция с БСЛУ
- реконструктивно-пластическая операция

Лекарственная терапия

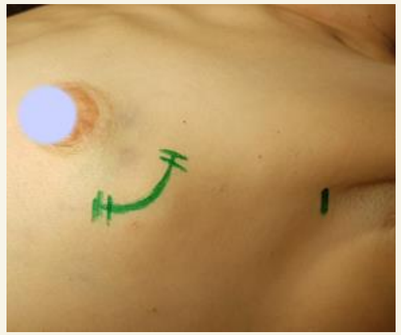
- ПХТ (АПХТ, НАПХТ, постнеоадьювантная ПХТ)
- Таргетная терапия
- Иммунотерапия
- Эндокринная терапия

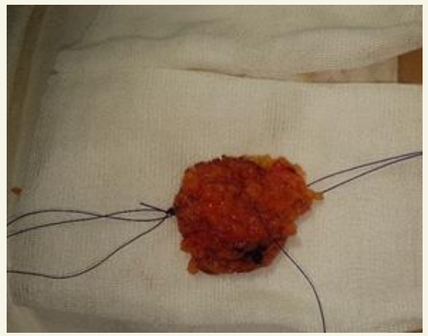
Лучевая терапия

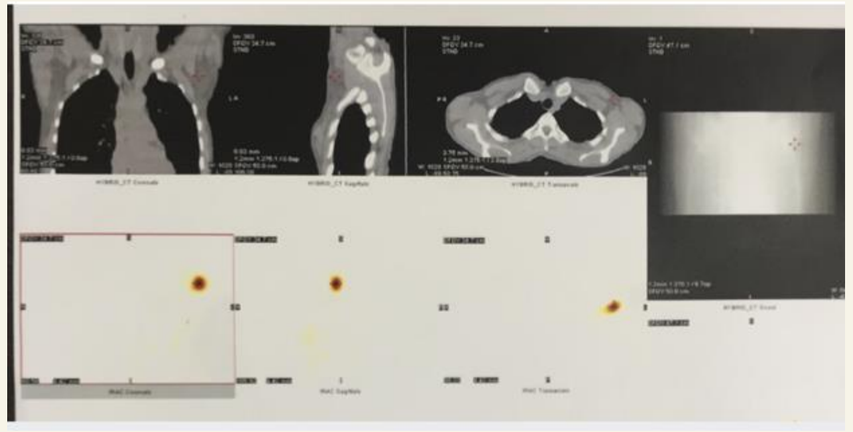
- адьювантная лучевая терапия (IMRT)

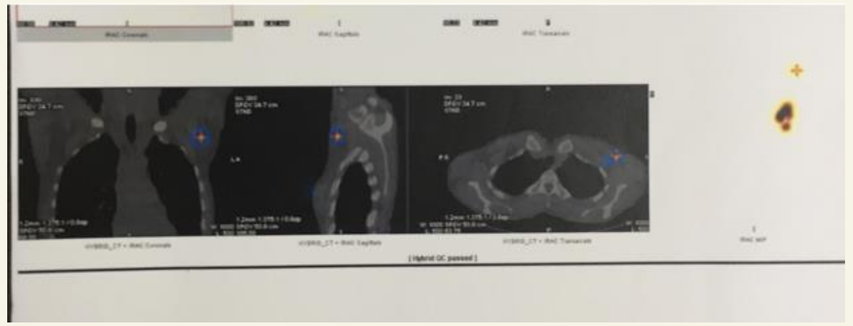
Биопсия сторожевого лимфатического узла в рутинной практике лечения РМЖ

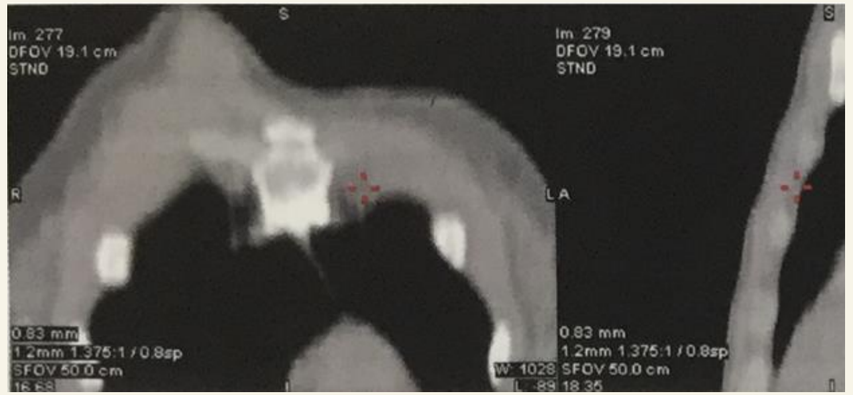
- Показания - N0
- Выбор оптимального срока вмешательства
- Техника выполнения операции
- Методы и сроки оценки результатов лечения
- Опыт ГБУЗ НО «НОКОД»
- Наш опыт – 249 случаев, из них N0 – 83%



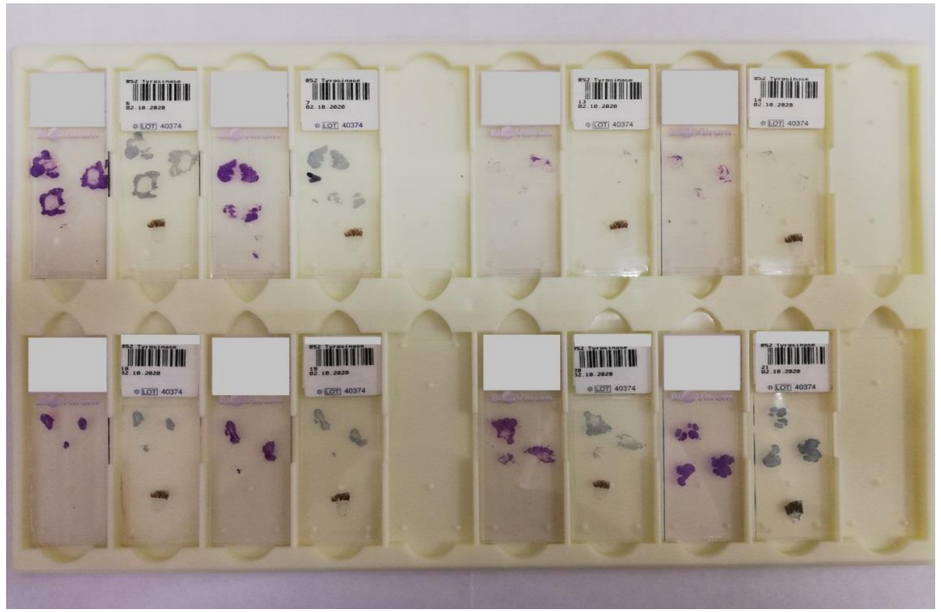


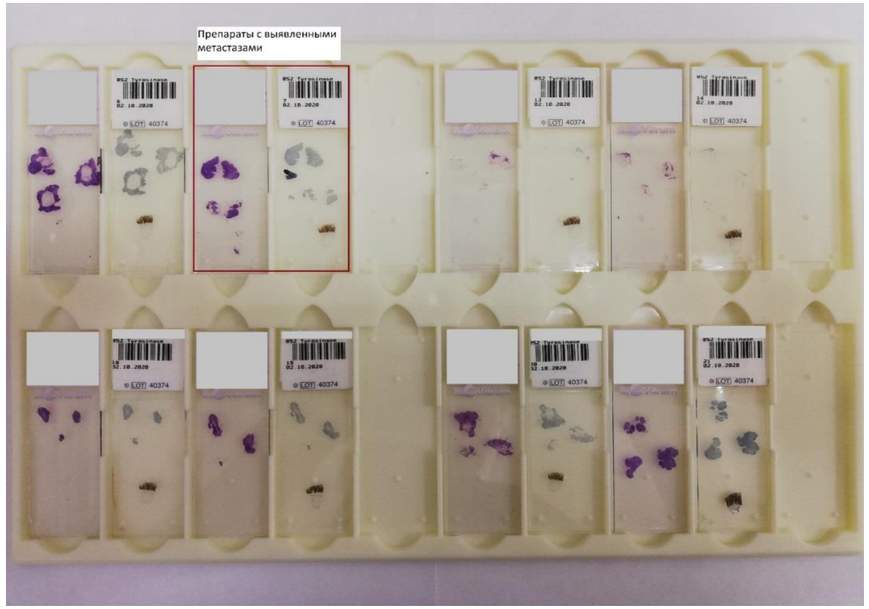


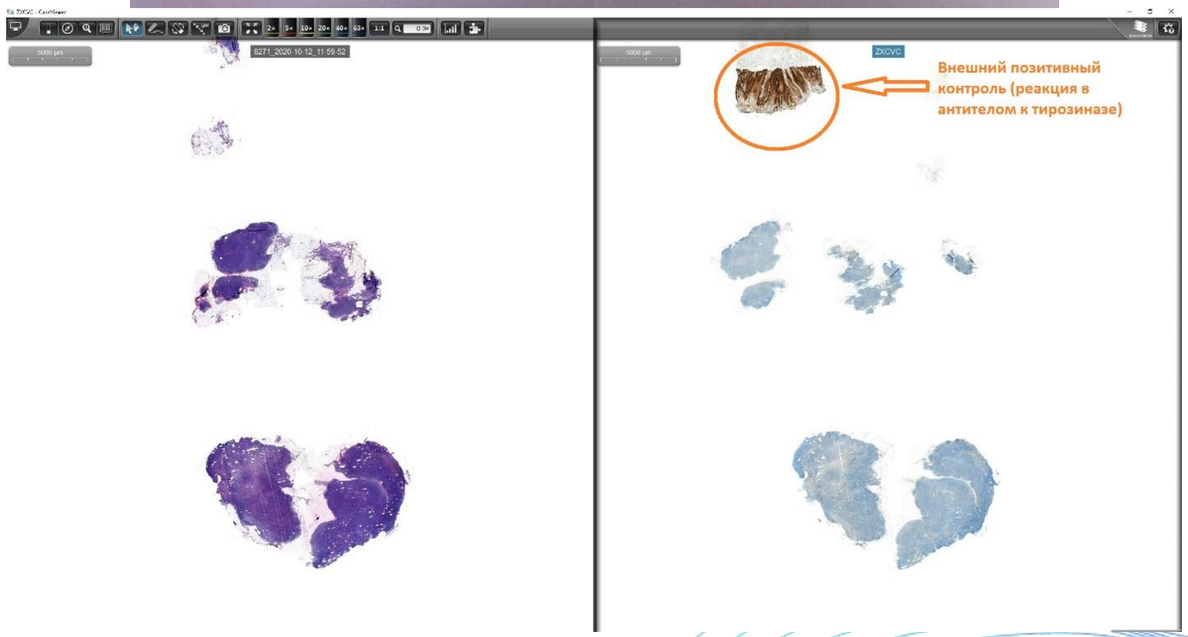




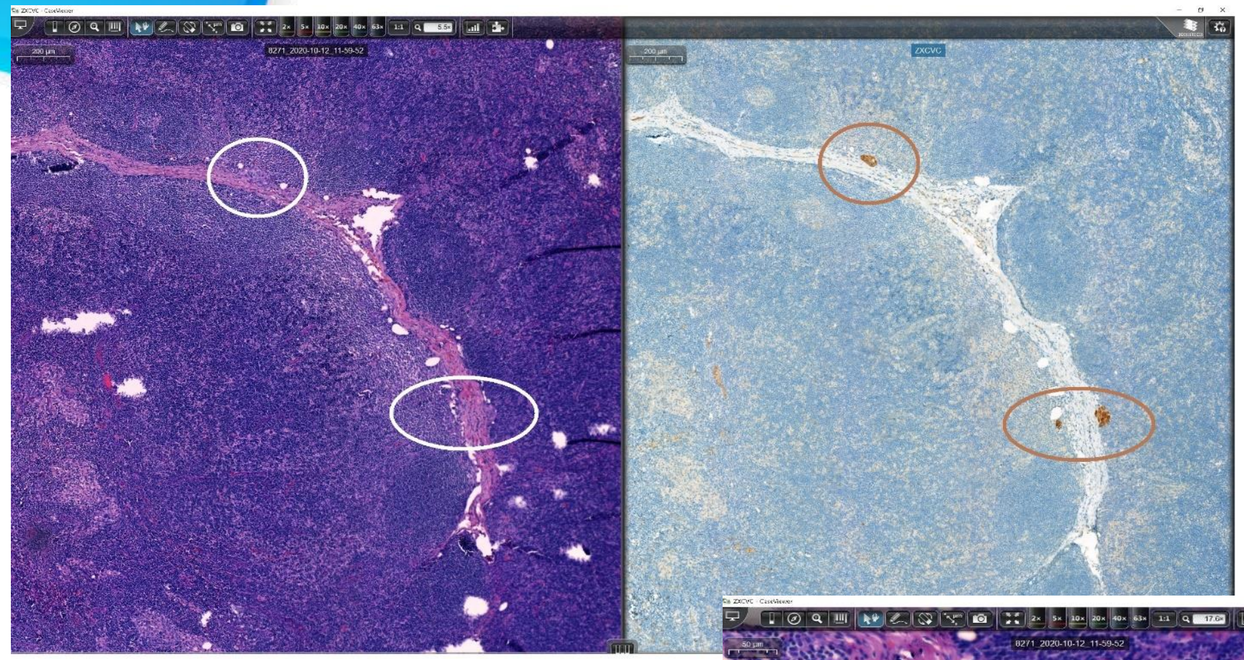
БСЛУ

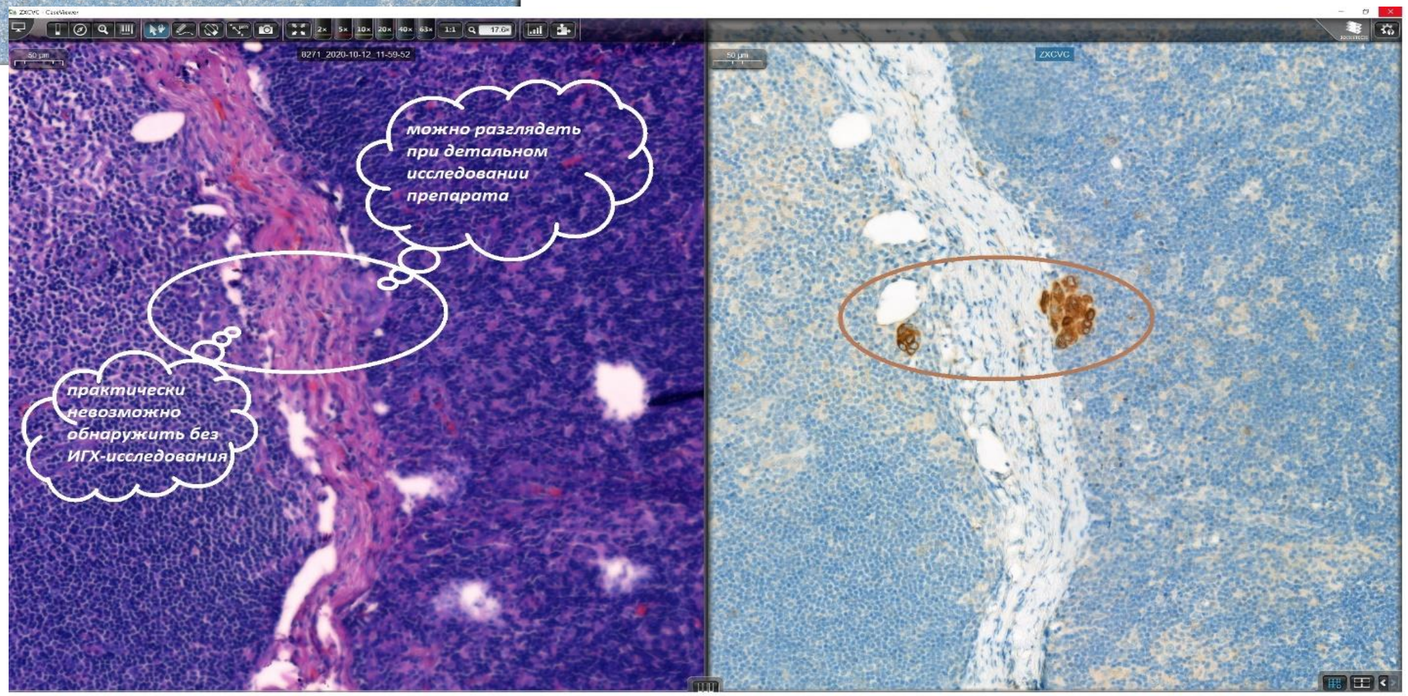



Препараты с выявленными метастазами

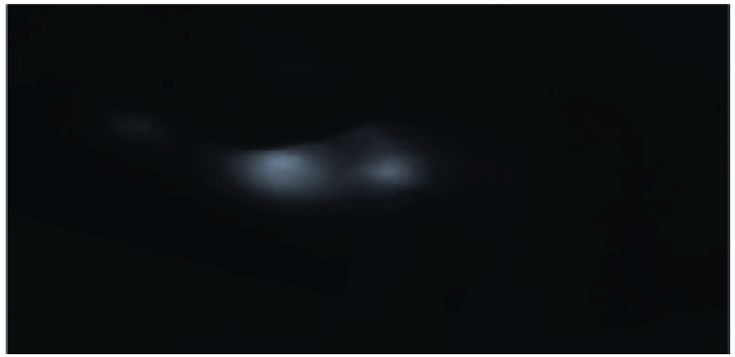

Внешний позитивный контроль (реакция в антителом к тирозиназе)

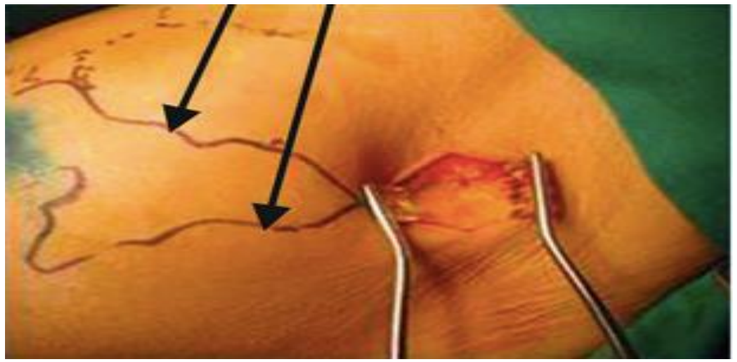
БСЛУ

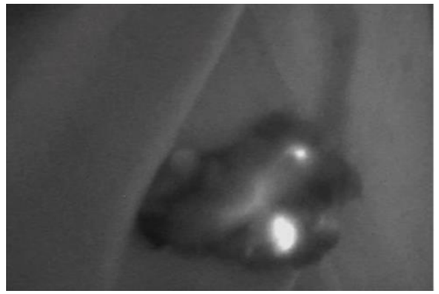



можно разглядеть при детальном исследовании препарата
практически невозможно обнаружить без ИГХ-исследования

Возможности флюоресцентной навигации







Jain V и соавт., 2013
Grischke и соавт., 2015

Перспективные направления диагностики и лечения РМЖ

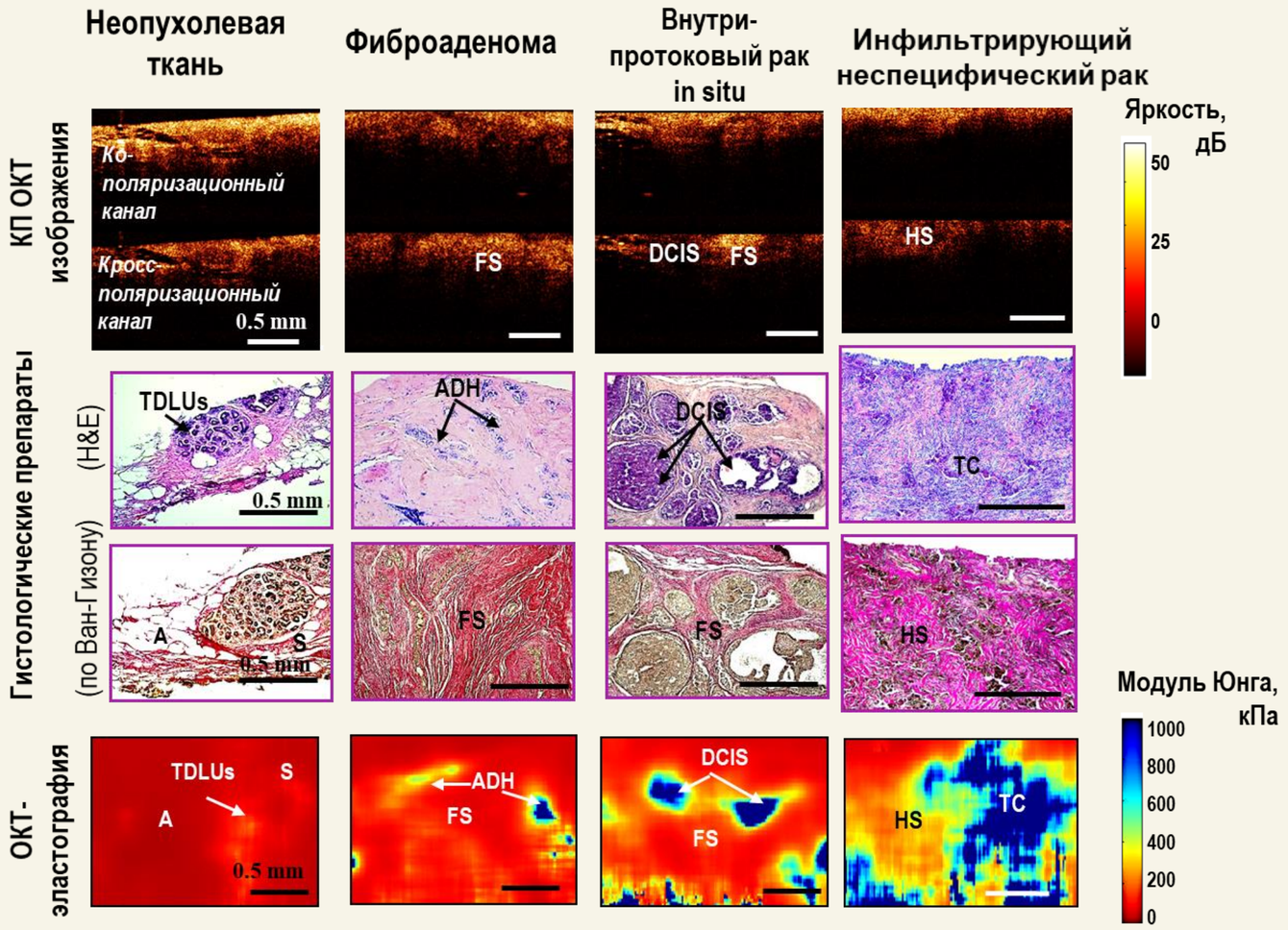
1. Новые и комплексные методы лучевой диагностики РМЖ (эластография, МРТ, рентгенография удаленного препарата, стереотаксическая диагностика)

2. Инновационные методы диагностики состояния «сторожевых лимфатических узлов»

3. Инновационные методы реконструкции молочной железы (алло материалы, сетчатые импланты, дизайн капсулы импланта)

4. Методы маркировки ложа опухоли для проведения последующего лучевого лечения и перед неоадъювантной терапией

ММОКТ для диагностики неопухолевой и опухолевой ткани молочной железы



- ОКТ-эластография позволяет **дифференцировать структурные компоненты ткани молочной железы** – жировую ткань (A) , нормальную соединительную ткань (S), фиброз стромы (FS), гиалиноз стромы (HS) опухоли и скопления опухолевых клеток (TC)

Дифференциальная диагностика :

- **неопухолевой и опухолевой ткани**
- **доброкачественных и злокачественных опухолей**

A - жировая ткань
S - строма
ADH – атипичная протоковая гиперплазия
TDLUs – дольково-протоковая единица

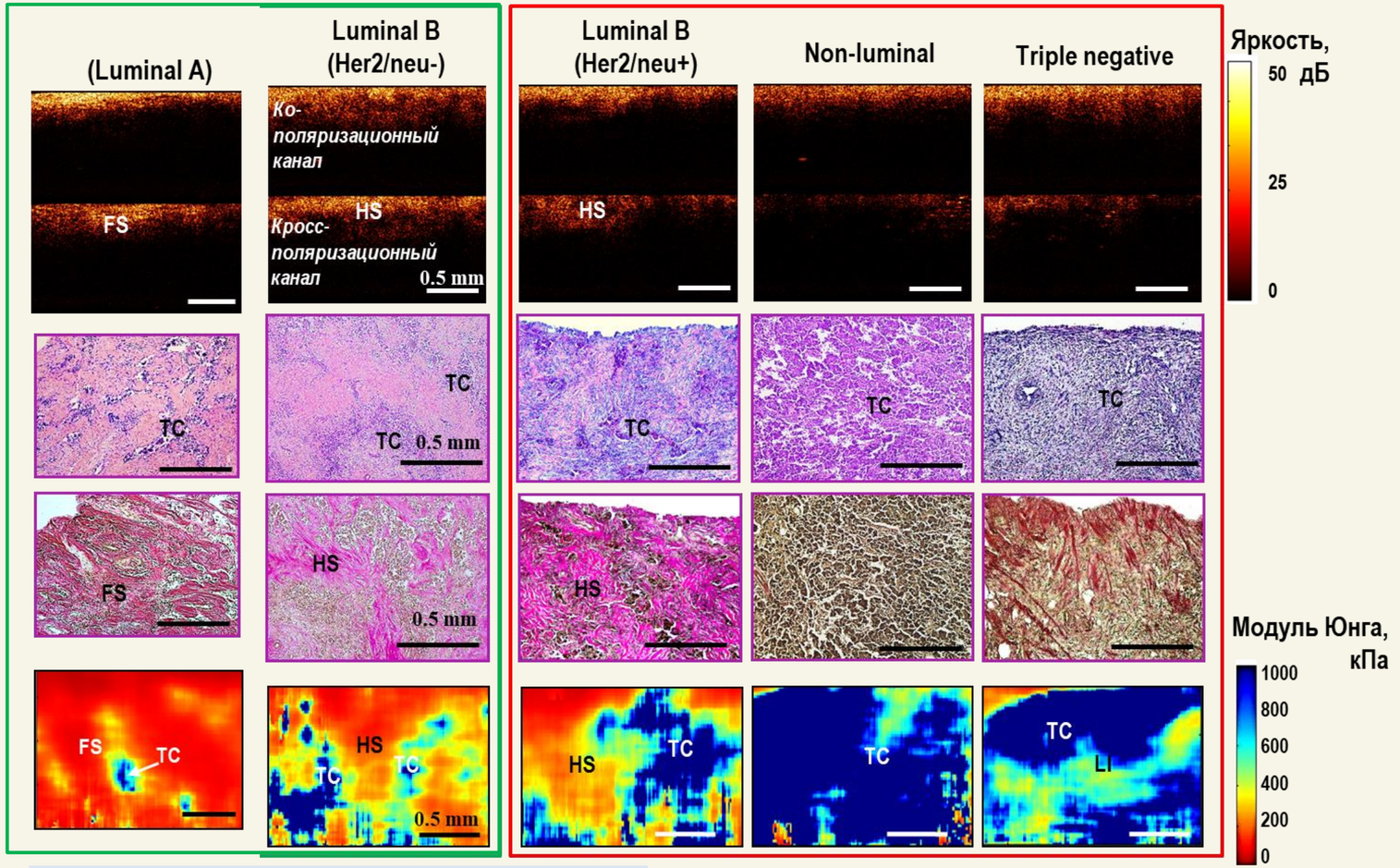
FS – фиброз стромы
TC –опухолевые клетки
DCIS – внутрипротоковый рак *in situ*

Gubarkova et al. Biomedical Optics Express (2019)

ММ ОКТ для дифференциальной диагностики молекулярных подтипов инфильтрирующего РМЖ

Не агрессивные подтипы РМЖ (благоприятный прогноз)

Агрессивные подтипы РМЖ (неблагоприятный прогноз)



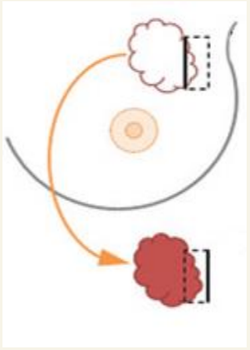
Дифференциальная диагностика:

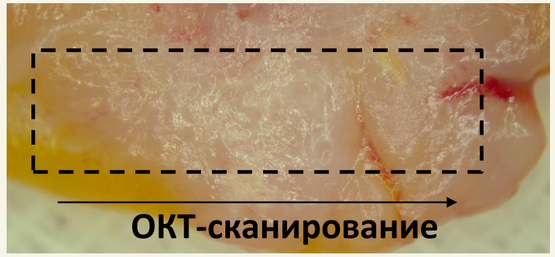
- не агрессивных (неоднородное распределение значений жесткости) и агрессивных (однородное распределение самых высоких значений жесткости) молекулярных подтипов РМЖ

FS – фиброз стромы опухоли
HS – гиалиноз стромы опухоли
TC – опухолевые клетки
LI – лимфогистиоцитарное воспаление

Gubarkova et al. Biomedical Optics Express (2019)

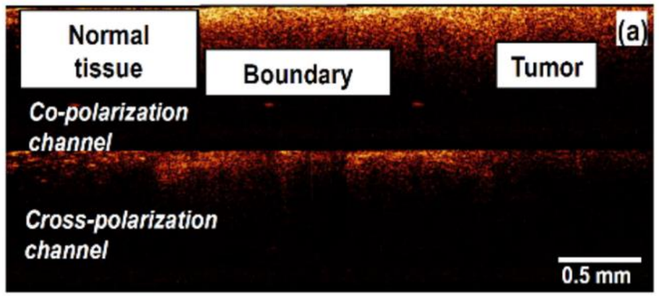
ОКТ- Эластография для поиска «чистого» края резекции РМЖ



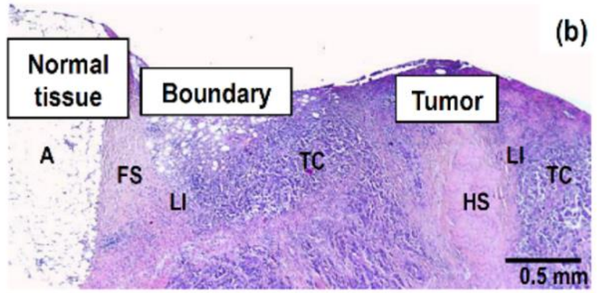


- ОКТ-эластография на основе определенных диапазонов жесткости микроструктурных компонентов ткани демонстрируют более **четкую границу между неопухолевой тканью и инвазивной опухолью** по сравнению со структурной ОКТ

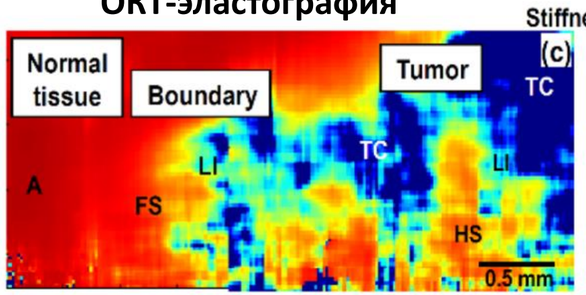
Структурное ОКТ-изображение

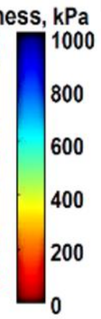


Гистологический препарат (H&E)

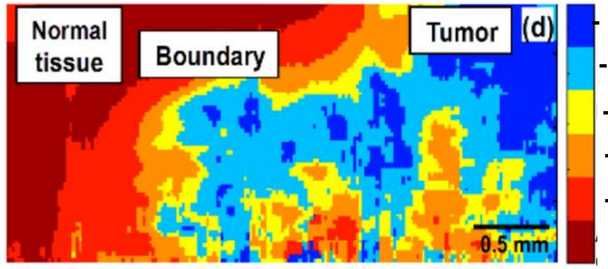


ОКТ-эластография





Морфологическая сегментация ОКЭ изображений



- **Опухолевые клетки (TC) >1000 кПа**
- **Опухолевые клетки (TC) 421-1000 кПа**
- **Воспаление (LI) 291-420 кПа**
- **Гиалиноз стромы (HS) 171-290 кПа**
- **Фиброз стромы (FS) 71-170 кПа**
- **Жировая (A) и нормальная соединительная ткань (S) 0-70 кПа**

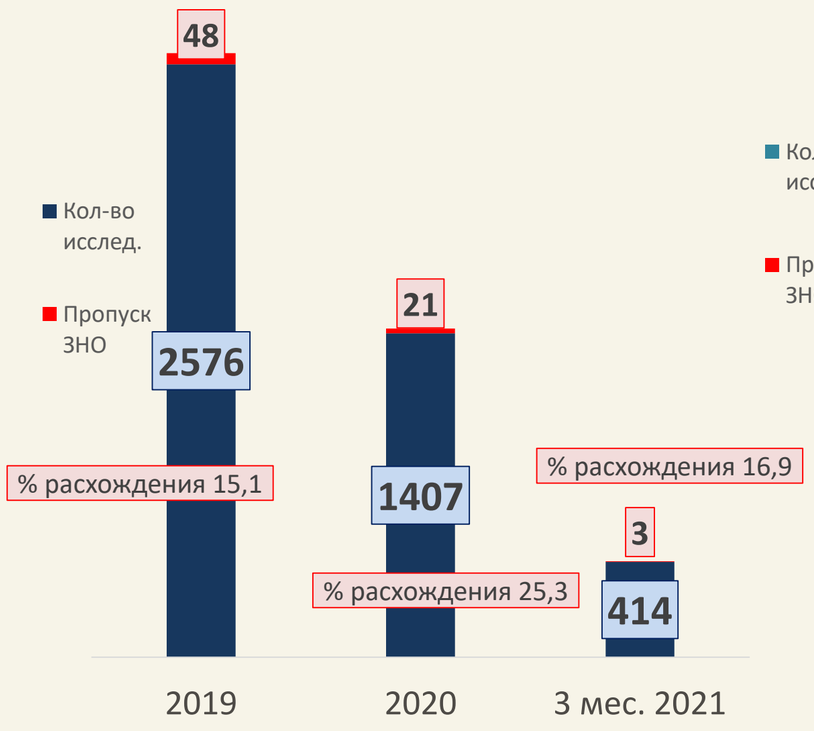
Gubarkova et al. Biomedical Optics Express (2019)

Референсные центры

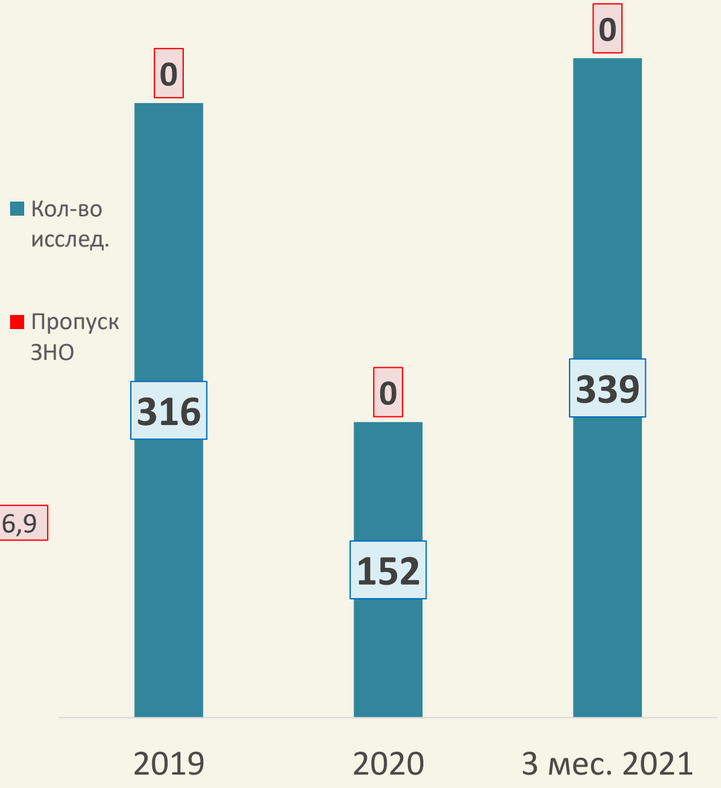
Маммографический центр

2019 г. – 12 МО-участников

2020 г. – 16 МО-участников

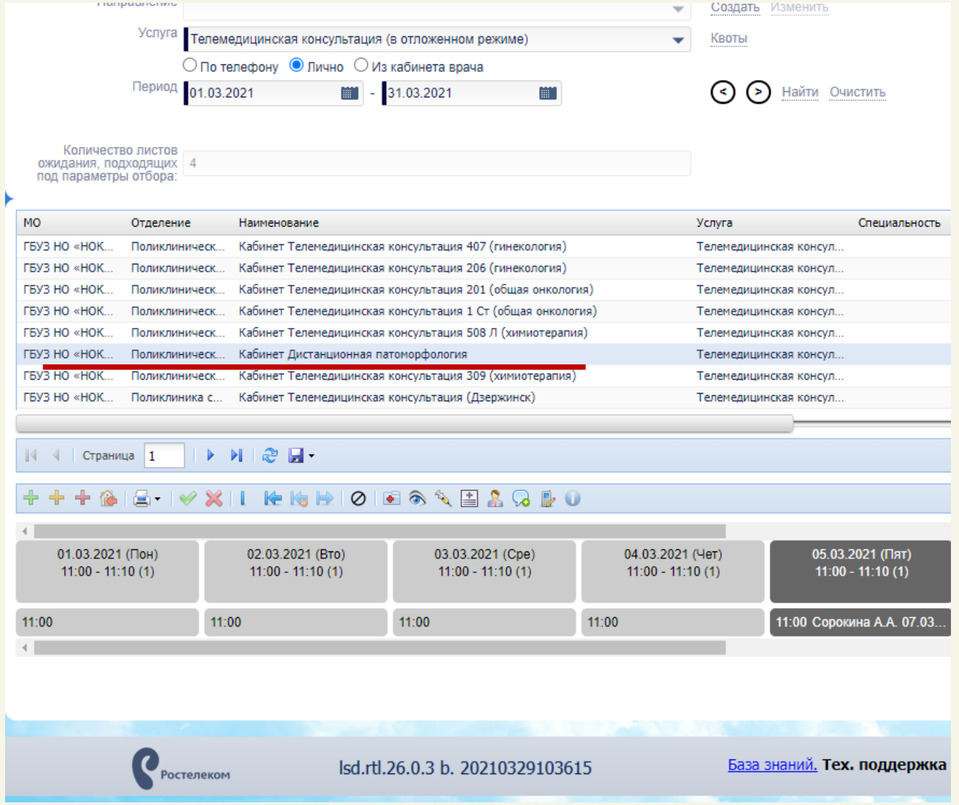


Гистологический центр



Патоморф.препараты ЦАОП ↔ НОКОД

За 12 мес. 2020 г. проведено 34 ТМК



Применение технологий телемедицины

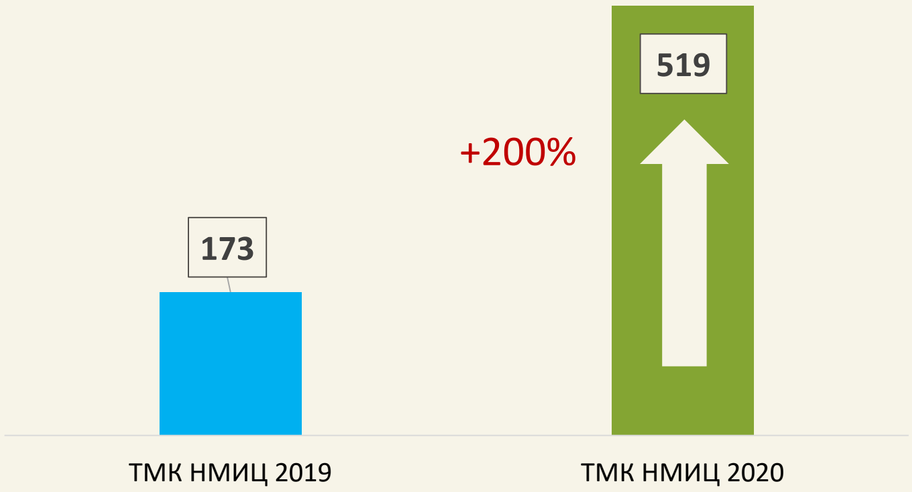
НОКОД ↔ НМИЦ

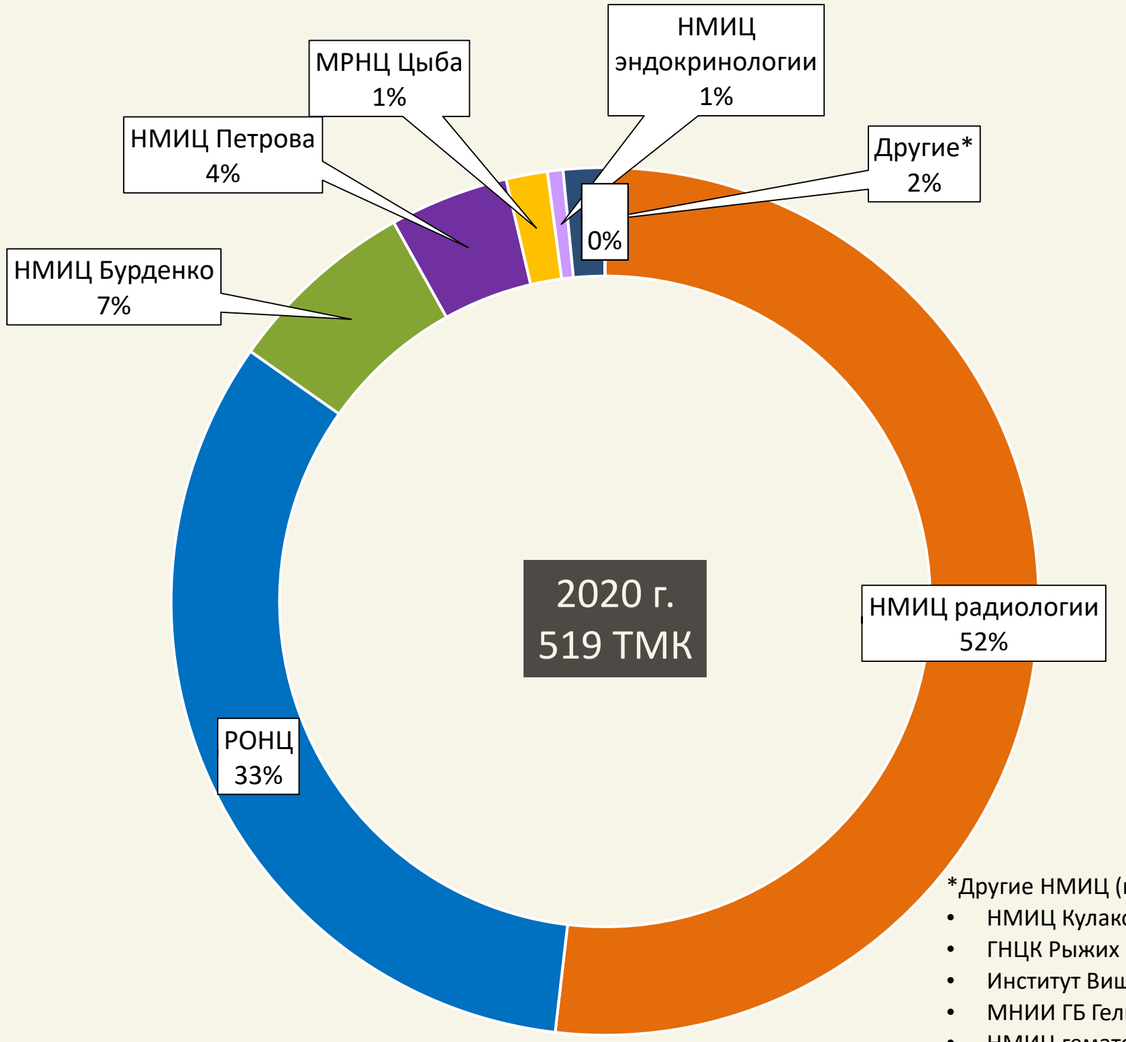
2020 г.

Гистологические препараты
133 ТМК

Маммограммы
13 ТМК

Цитологические препараты
10 ТМК





*Другие НМИЦ (по 1 заявке)
- НМИЦ Кулакова
- ГНЦК Рыжих
- Институт Вишневского
- МНИИ ГБ Гельмгольца
- НМИЦ гематологии
- НМИЦ Приорова
- РНЦХ РАМН Петровского

Применение технологий телемедицины

Консультации гистологических и цитологических препаратов с НМИЦ Онкологии, НМИЦ Радиологии.

С начала 2021 г. проконсультировано 115 пациентов, из них пациентов с опухолями женской репродуктивной системы 30.

- ✓1 случай смены диагноза (опухоли желточного мешка на карциносаркому;
- ✓3 случая - консультанты рекомендовали дополнительно выполнить ИГХ, диагноз в итоге не менялся;
- ✓остальные - диагноз подтвержден

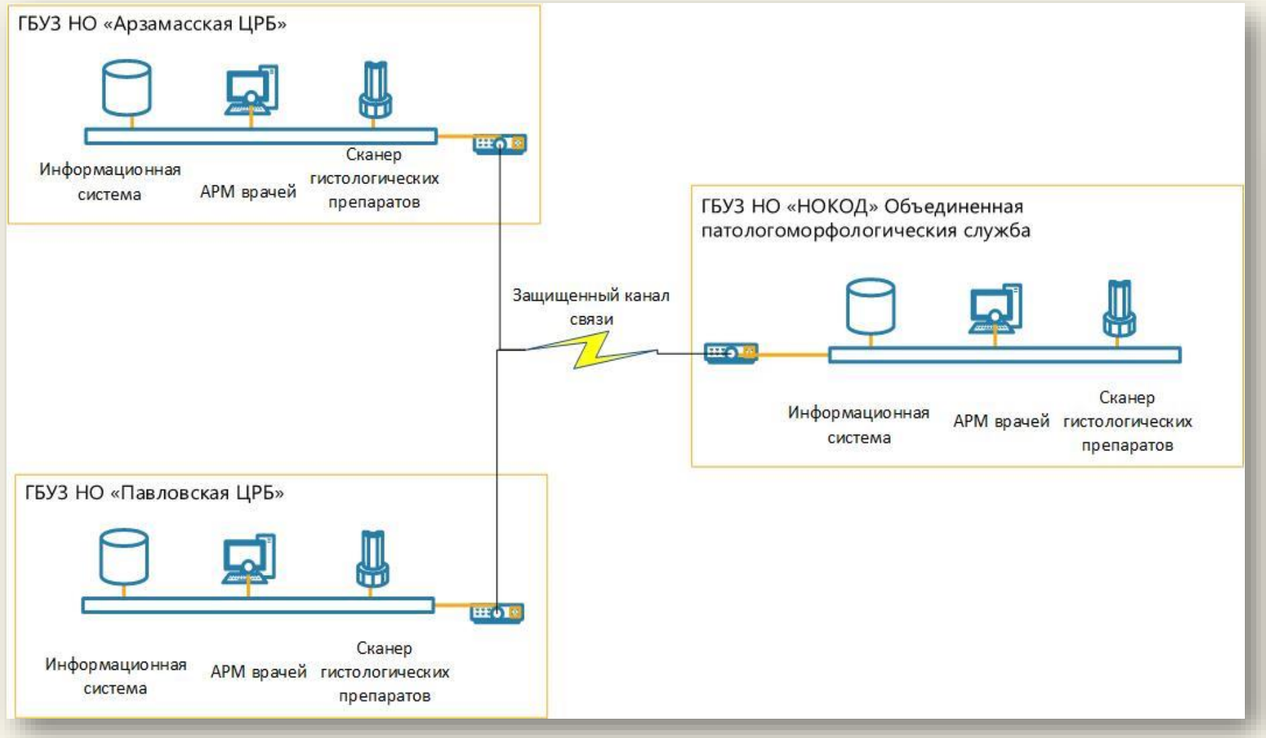
Средний срок ответа: 17 дней

- Совпадения диагнозов 96,7%
- Необходимость отправки блоков и стекол: 3 пациентов. Из них расхождений 0.

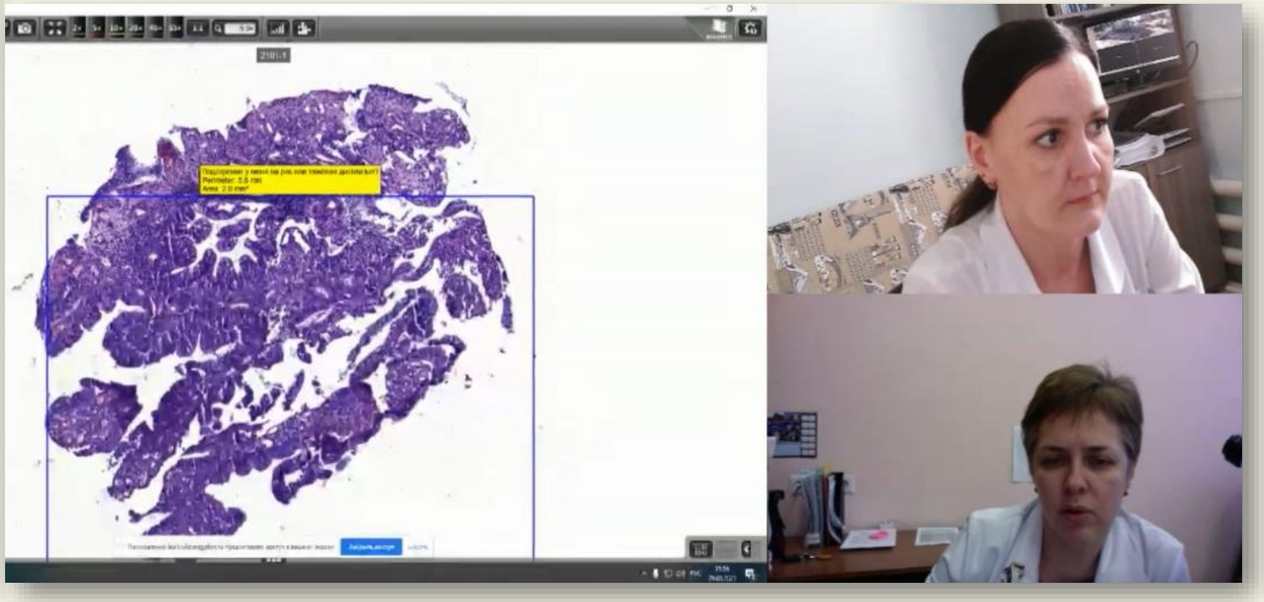
Телемедицина

ЦП 2021 г. - проведено исследований от объема консультируемых случаев не менее 40%

23 случая



Единая цифровая платформа патоморфологической службы



Применение телемедицинских технологий в патоморфологической службе

Новые методы в онкогинекологии

1. Патоморфология
2. Онкогенетика
3. Хирургическое лечение
4. Лекарственная противоопухолевая терапия
5. ФДТ

Новые методы в патоморфологии

1 Применение методик иммуногистохимии

- **Поиск микрометастазов в сигнальных лимфатических узлах**
- Дифференциальная диагностика гистологических вариантов рака эндометрия (эндометриодный, серозный, светоклеточный)

Показания

- Низкодифференцированный рак
- Совпадения до и послеоперационного диагнозов:?
- Оценка экспрессии рецепторов стероидных гормонов (необходимо для назначения гормотерапии)

2 Применение методик иммуноцитохимии

- **Определение микрометастазов в выпотных жидкостях**
- Дифференциальная диагностика клеточного состава метастатического и реактивного характера
- Подтверждение диссеминированной карциномы яичников, в том числе при синхронных и метахронных карциномах
- Точность 87% n=129 (по данным цитологической лаборатории ГБУЗ НО НОКОД)
- Ограничения: дифференциальная диагностика высокодифференцированной карциномы и пограничной опухоли в асцитической жидкости

3 Применение методик клеточного блока

- Архивация клеточного состава биологической жидкости неограниченное количество времени для ретроспективного материала
- Возможность проведения иммуноцитохимического и молекулярно-генетического исследований при динамическом наблюдении за пациентами (актуально для пациентов с синхронной опухолью, носителей мутации BRCA), дифференциальная диагностика рака яичников и рака молочной железы в серозных жидкостях
- Точность 90% n=23 (по данным собственных наблюдений)

Новые методы в онкогенетике

Типирование пациенток с раком яичников на наличие мутации BRCA

- *Материал:* кровь и парафиновые блоки
- *Методика анализа:* ПЦР Real-time, NGS

- *Показания:*
  - все пациентки с выявленным раком яичников(как основание для назначения в перспективе препарата Олапариб)
  - родственники пациенток с раком яичников с целью раннего выявления рака яичников и молочной железы

Количество проведенных исследований по выявлению мутационного статуса в генах BRCA1/2

Нозология	**2020**		**2021**	
РЯ	ПЦР, абс.ч	NGS, абс.ч	ПЦР, абс.ч	NGS, абс.ч
	221 (30+)	167 (18+)	114 (13+)	34 (4+)

2020 год. Методом ПЦР частые герминальные мутации выявлены в 13,6% случаев (30чел). NGS секвенирование позволило дополнительно выявить редкие мутации в 10,7% случаев (18чел).

2021 год (4 мес). Методом ПЦР частые герминальные мутации выявлены в 11,4% случаев (13 чел). NGS секвенирование позволило дополнительно выявить редкие мутации в 11,7% случаев (4 чел).

https://nii-onco.ru/diagnostika/analiz-genov-brca1-i-brca2/

Новые методы в онкогенетике

Репарация ошибочно спаренных нуклеотидов (**MMR**) представляет собой систему детекции и репарации вставок, делеций и ошибочных включений нуклеотидов, появляющихся в процессе репликации и рекомбинации ДНК, а также в результате некоторых типов повреждений ДНК

Опухоли, несущие дефектную систему MMR, имеют фенотип **микросателлитной нестабильности (MSI)**.

Типирование пациенток с раком эндометрия на наличие MSI
Материал: парафиновые блоки
Методика анализа: ПЦР Real-time,
Показания: -пациентки которым планируется проведение адьювантной или лечебной лекарственной терапии

FDA (управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) было одобрено проведение **иммунотерапии** анти-PD1 антителами у пациентов **с метастатическим злокачественным новообразованием вне зависимости от локализации** при наличии MSI

Новые методы в хирургическом лечении. Оптимальные циторедуктивные операции

Циторедукция

- Оптимальная: Циторедукция без видимой невооружённым глазом болезни
- Субоптимальная: Циторедукция с остаточными явлениями заболевания, что соответствует опухоли с максимальным диаметром ≤ 1 см, согласно определению Гинекологической онкологической группы
- Неоптимальная: Циторедукция с оставшимися опухолевыми узелками > 1 см

Циторедуктивная хирургия рака яичников обычно включает

- Экстирпацию матки с придатками
- Иссечение сальника, иногда с резекцией ректосигмоидного отдела кишечника (обычно с первичным реанастомозом)
- Радикальное отслаивание брюшины-перионэктомия
- Резекцию диафрагмальной брюшины или спленэктомию

За 2020 год выполнено

- **28 операций** с оптимальной циторедукцией
- **17 пациенткам** проведена НАПХТ 3 курса
- **18 пациентов** с положительным BRCA статусом
- **PCI не более 20%**
- **3 пациентки с осложнениями (одна пациентка с IIIb стадией по классификации Clavien-Dindo)**

Кормош Н. Г., Лактионов К. П., Кержковская Н. С. Оптимальная циторедуктивная хирургия у первичных больных раком яичников III-IV стадий // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. №4.

Новые методы в хирургическом лечении

Поиск сигнальных лимфатических узлов при раке вульвы

«Сторожевые» лимфатические узлы (СЛУ) представляют собой первые лимфоузлы, к которым оттекает лимфа от злокачественной опухоли.
Применение меченного 99mTc наноколлоида для сцинтиграфического или радиометрического определения локализации узла.

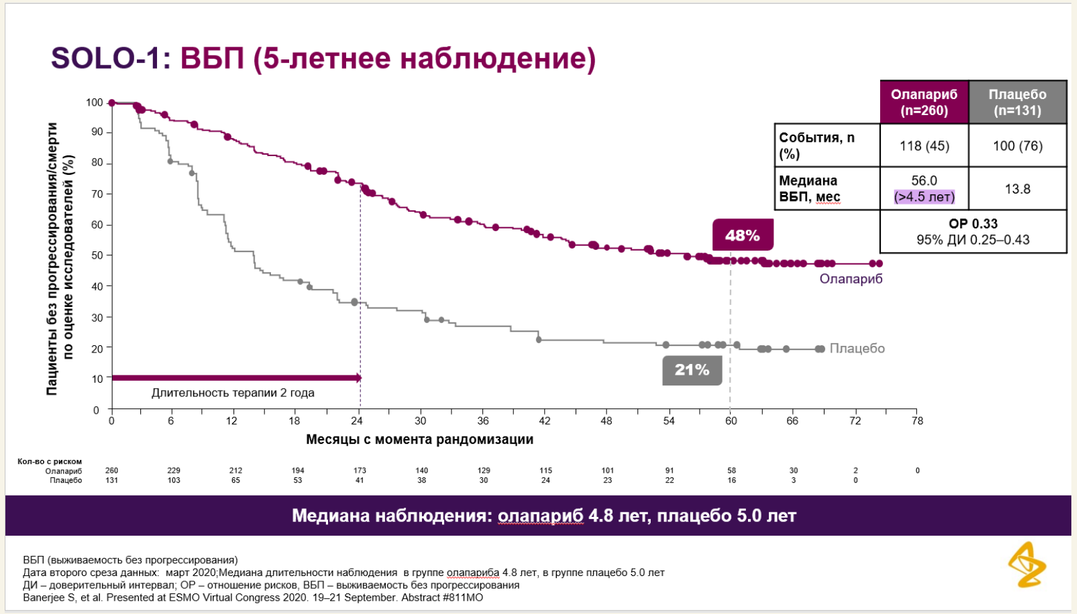
Алгоритм применения технологии
Пациентки за 12 часов до операции проводят инъекцию радиофармпрепарата и детектируют его накопление в СЛУ.
Во время операции детектором излучения проводят локализацию лимфатического узла и его прицельное удаление.

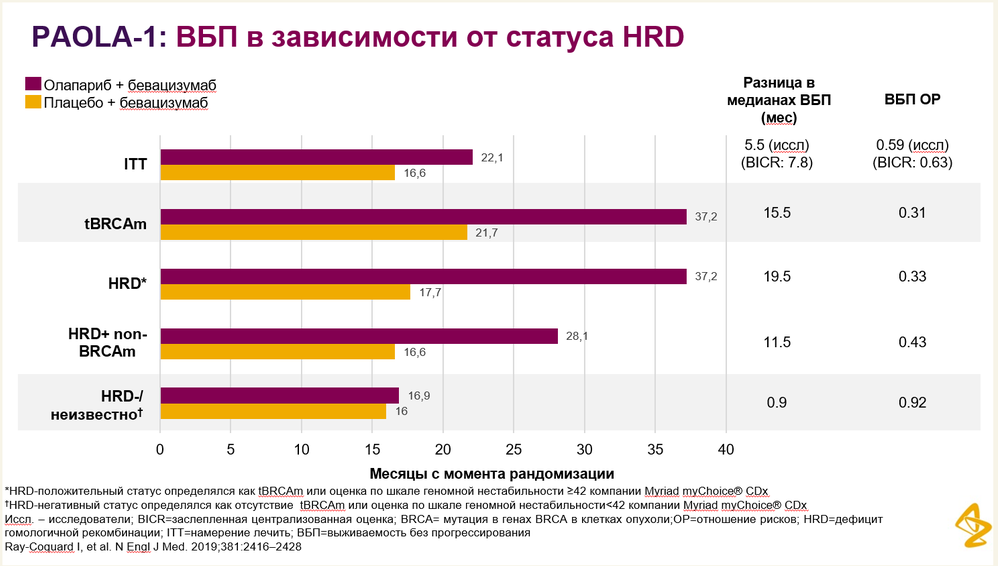
За 2020 год выполнено

- **5 операций - Вульвэктомия и Биопсия сигнального лимфатического узла.**
- **Во всех случая лимфатический узел был найден.**
- **Метастазы обнаружены не были.**

Новое в лекарственной терапии: рак яичников

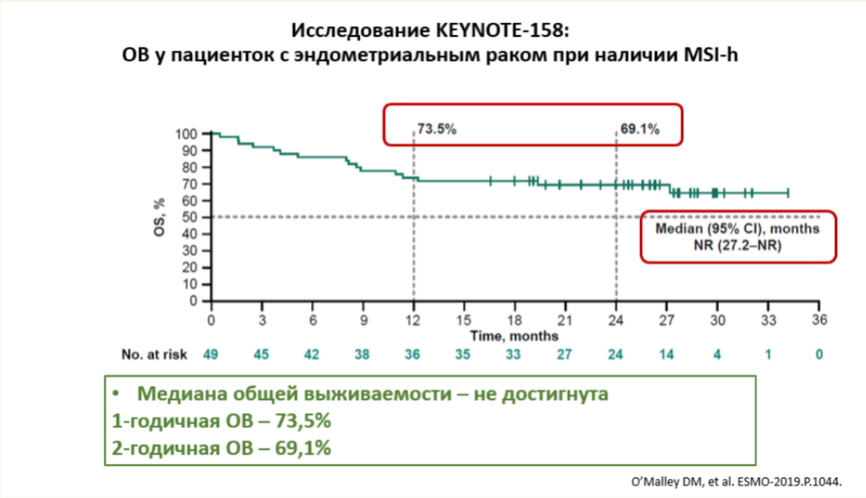
- Мутации BRCA1,2 не только фактор прогноза , но предиктор ответ на препараты платины и ингибиторы PARP
- Важна не только мутация, но и HRD: у 50% больных сг яичников выявляется нарушение гомологичной рекомбинации (определение статуса в рамках наблюдательного исследования)
- Поддерживающая терапия олапарибом ± бевацизумаб существенно меняет безрецидивную выживаемость





Новое в лекарственной терапии распространенного и рецидивного рака эндометрия. Молекулярно-направленная терапия.

- 25- 48% опухолей эндометрия, независимо от гистологического подтипа имеют MSI high.



- BRCA 1,2, HRD – в раке эндометрия. Возможность терапии PARP ингибиторами.
- Эндокринная терапия – возможность сохранения качества жизни (прогестины, антиандрогены)

- Для опухолей без признаков MSI при прогрессировании на 1 линии ХТ:

KEYNOTE – 146: пембролизумаб + ленватиниб

Исследование KEYNOTE-146: Ответы опухоли (независимое ревю; RECIST version 1.1)

Категория ответов	В целом (n = 108)[a]	Не MSI-H или dMMR (n = 94)	MSI-H/dMMR (n = 11)
Лучший ответ, n (%)			
Полный ответ	11 (10.2)	10 (10.6)	1 (9.1)
Частичный ответ	33 (30.6)	26 (27.7)	6 (54.5)
Стабилизация	42 (38.9)	38 (40.4)	3 (27.3)
Прогрессирование	14 (13.0)	12 (12.8)	1 (9.1)
Не оценены	8 (7.4)	8 (8.5)	0
ЧОО (ПО + ЧО), n (%)	44 (40.7)	36 (38.3)[b]	7 (63.6)
95% ДИ[c]	31.4-50.6	28.5-48.9	30.8-89.1
Длительность ответа (мес.), медиана (диапазон)[d]	14.8 (1.2+, 35.6+)	NE (1.2+, 33.1+)	NE (2.1+, 35.6+)

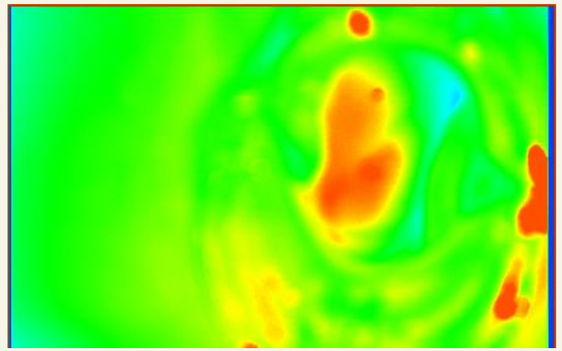
Makker KN146 ESMO 2019.

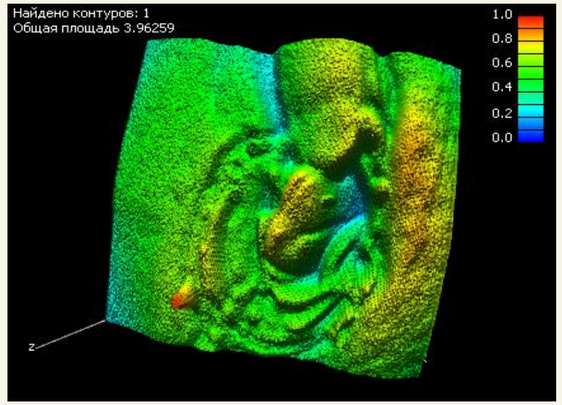
Новое в лекарственной терапии рака шейки матки

- Акцент на вакцинопрофилактику.
- Высокая иммуногенность опухоли: большинство плоскоклеточных опухолей рака шейки матки HPV позитивные.
- Статус PD-L1: при положительной экспрессии (CPS) – возможность использования иммунотерапевтических средств (анти –PD-L1), противоопухолевые вакцины.

Применение фотодинамической терапии при предопухолевых и опухолевых заболеваниях

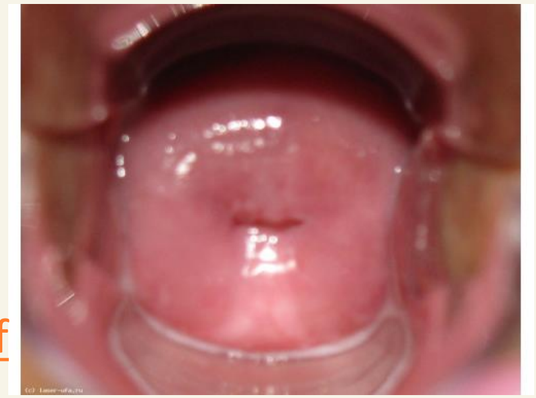
Нозология	Кол-во пациенток
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия/CIN II-III	149
Рак шейки матки in situ	36
Вульварная интраэпителиальная неоплазия VINII-III	86
Рак вульвы in situ	26
Рецидив рака вульвы	8
Дистрофические заболевания вульвы	152
Влагалищная интраэпителиальная неоплазия VaIN II-III	5





OCT

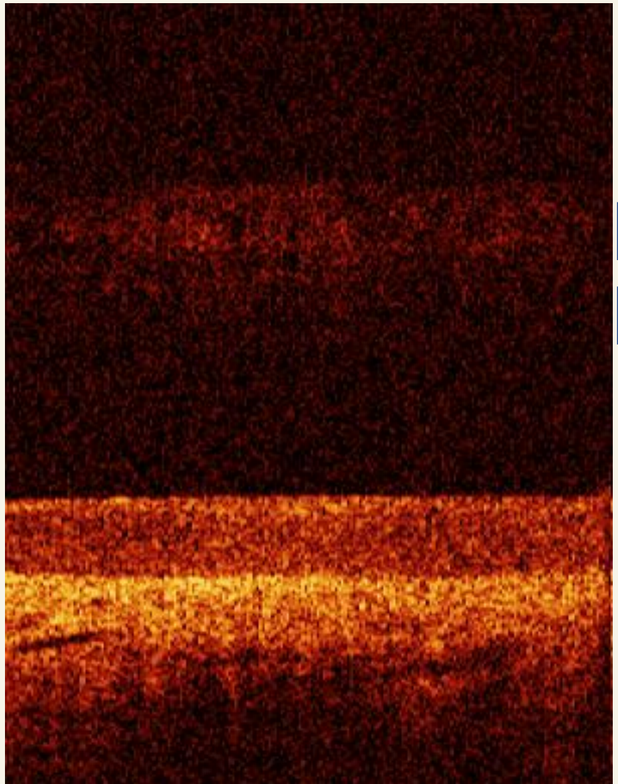
35 year , cervicitis (TZ endocervix)



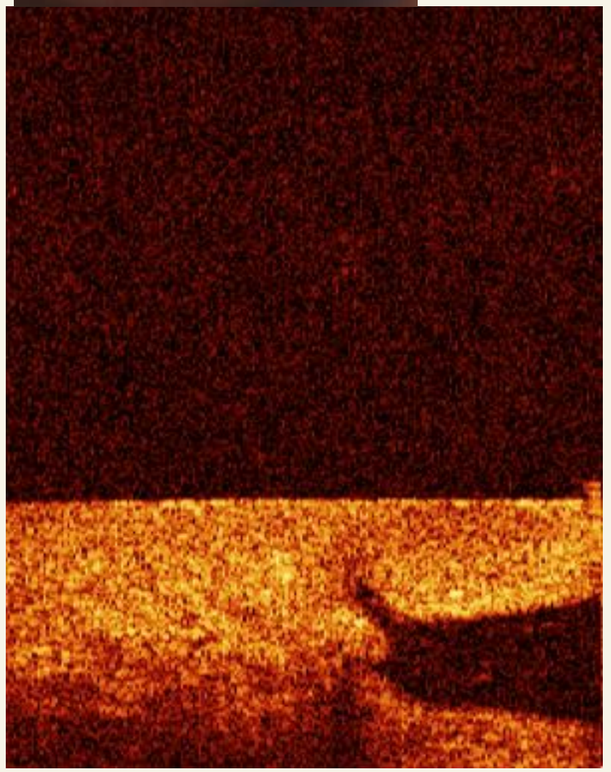
benign type of OCT

Equal visual inspection

34 year, cancer colli uteri in situ (TZ endocervix) malignant type of OCT



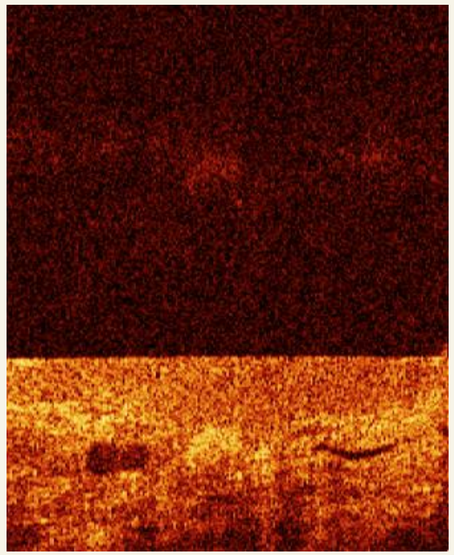
Unequal type of OCT



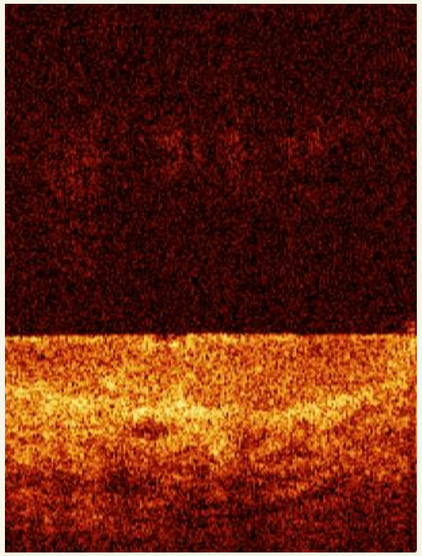
benign type of OCT

TZ, cervicitis

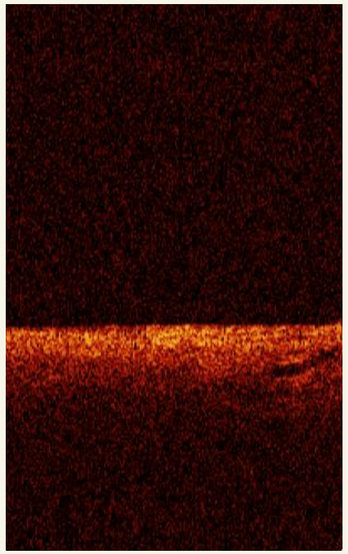
before PDT



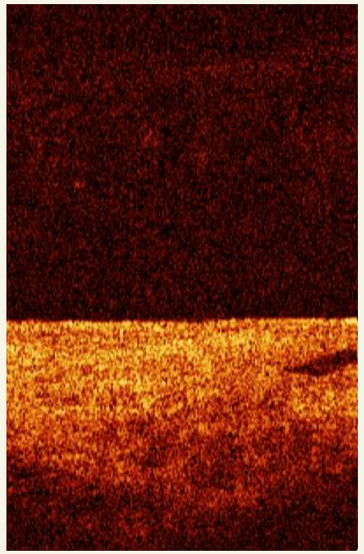
after PDT



7 days after PDT

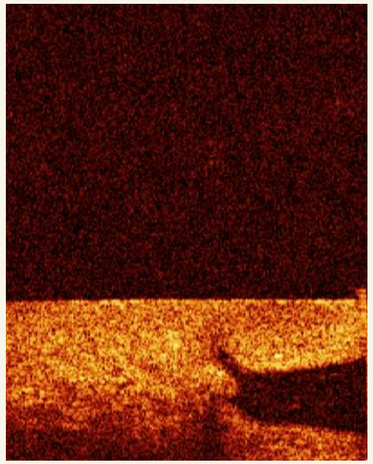


1 month after

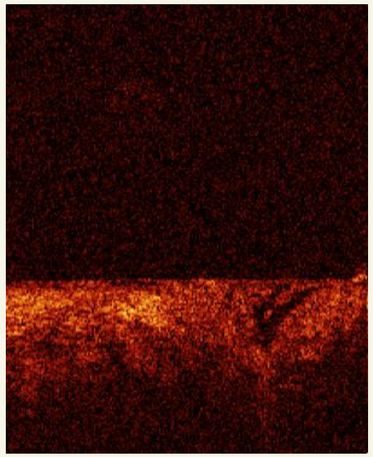


malignant type of OCT TZ, CIS

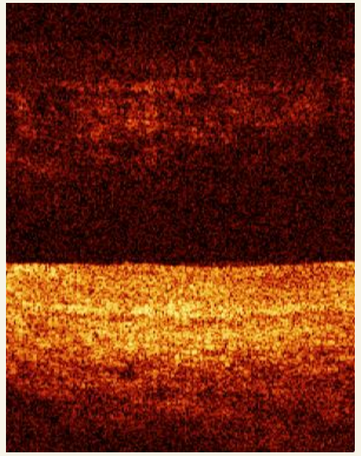
before PDT



7 days after



1 month after



Перспективы развития

Кадры

- Стажировки для врачей ЦАОПов на базе специализированного отделения НОКОД

Хирургическая активность

- Увеличение количества оптимальных циторедуктивных операций.
- Разработка критериев отбора пациентов на первичное хирургическое лечение пациентов с III стадией рака яичников
- Оптимизация догоспитального обследования пациентов с раком яичников и кистомами яичников (заключения МРТ, снижение сроков на ИЦХ исследование жидкостей)

Организационная деятельность

- Проведение:

- вебинаров для врачей и среднего медицинского персонала работающих в системе помощи пациентам онкогинекологического профиля по анализу клинических рекомендаций.
- ежемесячных клинических разборов сложных пациентов с ЦАОПами.
- клинических разборов пациентов вне консилиума(ПАО, Лучевая диагностика, химиотерапевты, радиотерапевты, рентгенохирурги).

- Развитие пациентоориентированности:

-создание единого цифрового контура для врачей гинекологов региона для решения вопросов по диагностике и лечению профильных пациентов
-создание условий для пациентов пролеченных в отделении по общению с врачами на этапе реабилитации

КОНТАКТЫ

ГБУЗ НО «НИЕГОРОДСКИ ОБЛАСТНОй КЛИНИЕСКИй ОНКОЛОГИЕСКИй ДИСПАНСЕР»

EMAIL

sekretar@nnood.ru

ТЕЛЕФОН

(831) 282-16-30 секретарь
(831) 282-00-01 Call-центр НОКОД
(831) 230-40-19 по проблемам с записью на приём
(831) 230-90-65 для жалоб и обращений
+7 (904) 783-80-71 горячая линия психологической поддержки (24*7)

nnonko

КОНТАКТЫ

Организационно-методический отдел
438-91-01 orgmetod@nnood.ru

Отдел медицинской статистики
438-91-01 stat@nnood.ru

Отдел популяционного ракового регистра
438-93-60 omo-nood@mail.ru

nnonko

ONCODISPANSER_NN

Отсканируйте Instagram-визитку, чтобы подписаться на **oncodispanser_nn**.