

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель Министра  
 Пиневиц  
17 \_\_\_\_\_ 2019 г.  
Регистрационный № 057-0519

**МЕТОД ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ  
МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА ОСНОВЕ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРЯМОГО МАРКЕРА ФИБРОГЕНЕЗА РЗНР И  
МНО**

**Инструкция по применению**

**Учреждение-разработчик:** Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской  
радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Авторы:** д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси С.А. Красный,  
д.м.н., профессор В.И. Прохорова, к.б.н. Т.П. Цырусь, к.б.н. Л.М. Шишло,  
д.б.н. Л.А. Державец, О.В. Готько, О.А. Грицкова, Т.В. Томан, В.А.  
Захарова

Минск, 2019

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д. Л. Пиневиц  
17.05.2019  
Регистрационный № 057-0519

**МЕТОД ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО  
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРЯМОГО  
МАРКЕРА ФИБРОГЕНЕЗА РЗНР И МНО**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси С. А. Красный, д-р мед. наук, проф. В. И. Прохорова, канд. биол. наук Т. П. Цырусъ, канд. биол. наук Л. М. Шишло, д-р биол. наук Л. А. Державец, О. В. Готько, О. А. Грицкова, Т. В. Томан, В. А. Захарова

Минск 2019

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод оценки вероятности гепатотоксических осложнений при полихимиотерапии по лабораторным показателям, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение пациентов с метастатическим колоректальным раком.

Инструкция предназначена для врачей-онкологов, врачей-онкопроктологов, проктологов, врачей лабораторной диагностики и других специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с патологией толстого кишечника в стационарных и/или амбулаторных условиях.

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

1. Двусторонние иглы с мембраной, предотвращающей ток крови при смене пробирки для отбора проб в несколько пробирок за одну процедуру венепункции.

2. Одно- или многоразовые держатели для удобного введения иглы и безопасного присоединения вакуумных пробирок.

3. Одноразовые стерильные вакуумные пробирки для взятия крови с активатором свертывания или одноразовые стерильные вакуумные пробирки для взятия крови с разделительным гелем на основе акрила и активатором свертывания для получения сыворотки.

4. Одноразовые стерильные вакуумные пробирки для взятия крови с К2ЭДТА для получения цельной крови или плазмы с ЭДТА.

5. Набор реагентов для определения содержания в сыворотке крови аминотерминального фрагмента проколлагена III.

6. Набор реагентов для определения протромбинового времени, используемого для расчета международного нормализованного отношения (МНО), т. е. отношения протромбинового времени пациента к значениям данного показателя здорового человека.

7. Автоматический иммуноферментный анализатор.

8. Автоматический анализатор гемостаза.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Предлагаемый метод рекомендуется для использования у пациентов с метастатическим колоректальным раком (С.18–С.18.9) на дотерапевтическом этапе с целью оценки вероятности гепатотоксических осложнений при полихимиотерапии во время лечения и выбора индивидуальных схем противоопухолевого лечения.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Отсутствуют.

### **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

В крови пациентов с метастатическим колоректальным раком определяют: уровень аминотерминального фрагмента проколлагена III (P3NP); МНО.

При определении в крови уровня аминотерминального фрагмента проколлагена III и протромбинового времени, необходимого для расчета МНО, применяют общепринятые методы лабораторного анализа.

Полученные данные исследованных показателей вносят в регрессионное уравнение и рассчитывают его значение (формула):

$$Z = \frac{2,71^{-14,374+0,203 \times P3NP+10,320 \times \text{МНО}}}{1+2,71^{-14,374+0,203 \times P3NP+10,320 \times \text{МНО}}}$$

где  $Z$  — показатель регрессионной функции, пограничное значение которой составляет 0,53.

При  $Z < 0,53$  прогнозируется низкая вероятность гепатотоксических осложнений при полихимиотерапии, при  $Z \geq 0,53$  — высокая вероятность данных осложнений.

Точность (эффективность) предложенного метода оценки гепатотоксичности полихимиотерапии у пациентов с метастатическим колоректальным раком по лабораторным показателям составляет 78,7 %, чувствительность — 76,3 %, специфичность — 81,2 %.

Возможность выявления пациентов с высокой и низкой вероятностью развития гепатотоксичности полихимиотерапии при метастатическом колоректальном раке до лечения позволит индивидуально подходить к тактике лечения и мониторинга, вносить изменения в курс лечения прежде, чем повреждение печени примет необратимый характер.

УТВЕРЖДАЮ

руководитель учреждения,  
в котором

внедрен метод

«    » \_\_\_\_\_ 20    г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

1. Наименование предложения для внедрения: Метод оценки вероятности гепатотоксических осложнений при полихимиотерапии метастатического колоректального рака на основе показателей прямого маркера фиброгенеза РЗНРи МНО.

2. Кем предложено (наименование учреждения-разработчика, автор) ГУ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, 223040, Минский р-н, агр. Лесной; д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси С. А. Красный, д-р мед. наук, проф. В. И. Прохорова, канд. биол. наук Т. П. Цырусь, канд. биол. наук Л. М. Шишло, д-р биол. наук Л. А. Державец, О. В. Готько, О. А. Грицкова, Т. В. Томан, В. А. Захарова

3. Источник информации: инструкция по применению №

4. Где и когда начато внедрение \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ наименование лечебного учреждения, дата  
внедрения

5. Общее количество наблюдений \_\_\_\_\_

6. Результаты применения способа за период с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

положительные (количество наблюдений) \_\_\_\_\_

неопределенные (количество наблюдений) \_\_\_\_\_

отрицательные (количество наблюдений) \_\_\_\_\_

7. Эффективность внедрения: \_\_\_\_\_

8. Замечания, предложения: \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

Ответственные  
за внедрение

\_\_\_\_\_  
должность, Ф.И.О., кафедра

\_\_\_\_\_  
подпись

Примечание. Акт о внедрении направляется организации-разработчику (п. 2), пп. 4–8 заполняются организацией, внедрившей разработку.