

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневич  
05.04.2013  
Регистрационный № 034-0313

**МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК,  
СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ**

инструкция по применению

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

АВТОРЫ: Н.Н. Пищик, д-р мед. наук, проф. И.А. Косенко

Минск 2013

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

HR — относительный риск события (смерти; вектор сверху означает его зависимость от многих факторов).

ki-67 — белок, маркер клеточной пролиферации.

p53(белок p53) — транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл и выполняющий функцию супрессора образования злокачественных опухолей.

bcl-2 — внутриклеточный белковый фактор. Регулирует клеточную смерть (апоптоз), контролируя проницаемость митохондриальной мембраны.

her-2/new — мембранный белок, тирозиновая протеинкиназа семейства рецептора эпидермального фактора роста EGFR/ErbB, кодируемый геном человека ERBB2.

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) предназначена для врачей-онкологов-хирургов, врачей-радиационных онкологов и врачей-онкологов с целью прогнозирования результатов лечения пациенток, страдающих раком шейки матки (РШМ).

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

1. Антитела ki-67, bcl-2, p53, her-2/new.
2. Стекла для иммуногистохимического исследования.
3. Микроскоп.
4. Компьютер.
5. Оборудование для клинического, лабораторного и инструментального обследования, позволяющее установить стадию заболевания.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Прогнозирование эффективности лечения пациенток, страдающих РШМ, путем расчета показателя риска смерти на основе результатов иммуногистохимического исследования опухоли и степени распространения опухолевого процесса.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

### **Рекомендуемые методы обследования пациентов**

1. Иммуногистохимические методы определения экспрессии ki-67, bcl-2, p53 и her-2/new.
2. УЗИ органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, надключичных и паховых лимфоузлов.
3. Рентгенологическое исследование легких.
4. КТ органов брюшной полости и МРТ органов малого таза (при размерах первичного очага в пределах T1b, T2 и T3, при других стадиях — по показаниям, в т. ч. при планировании консервативного лечения).
5. Цистоскопия (при наличии клинических подозрений на вовлечение в опухолевый процесс мочевого пузыря).
6. Ректороманоскопия (при наличии клинических подозрений на вовлечение в опухолевый процесс прямой кишки).

В результате иммуногистохимического исследования материала опухоли и определения распространенности опухолевого процесса определяют 5 прогностических признаков: распространенность опухолевого процесса (I, II или III стадия РШМ), уровни экспрессии ki-67, bcl-2 и p-53 и наличие/отсутствие экспрессии her-2/new.

Далее по формуле рассчитывают коэффициент риска смерти:

$$\overline{HR} = \left( \begin{array}{l} 2,691 \times \text{стадия : II} + 3,338 \times \text{стадия : III} + 0,012 \times Ki67 + 0,001 \times p53 - \\ - 0,020 \times Bcl2 + 0,207 \times Her2new : \text{положительный} \end{array} \right)$$

При этом значения степени распространенности заболевания (клинической стадии), уровни экспрессии ki-67, bcl-2 и p-53 вставляют в формулу в виде абсолютных значений, полученных при клиническом и иммуногистохимическом исследованиях.

Значение уровня экспрессии her-2/new при ее наличии считается равным 1. При отсутствии экспрессии her-2/new — 0.

Значение коэффициентов, полученных в результате регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса, приведенных в формуле, остается неизменным.

При наличии у пациентки I стадии РШМ распространенность опухолевого процесса при расчете не учитывается. Учитываются лишь данные иммуногистохимического исследования (уровень экспрессии онкомаркеров).

При значении коэффициента риска смерти выше 0,645 при I стадии РШМ, 3,237 — при II и 3,690 — при III, пациенток следует отнести к группе с неблагоприятным прогнозом.

### **Примеры расчета**

1. Пациентка Т., РШМ I стадии, уровни экспрессии ki-67, bcl-2 и p-53 и her-2/new составили соответственно: 10, 0, 60 и 1+.

$$\overline{HR} = (0,012 \times 10 + 0,001 \times 60 - 0,020 \times 0 + 0,207 \times 1) = 0,387.$$

Пациентка относится к группе с благоприятным прогнозом.

2. Пациентка М., РШМ II стадии, уровни экспрессии ki-67, bcl-2 и p-53 и her-2/new составили соответственно: 98, 1, 75 и 0.

$$\overline{HR} = (2,691 + 0,012 \times 98 + 0,001 \times 75 - 0,020 \times 1 + 0,207 \times 0) = 3,922.$$

Пациентка относится к группе с неблагоприятным прогнозом.

3. Пациентка П., РШМ III стадии, уровни экспрессии ki-67, bcl-2 и p-53 и her-2/new составили соответственно: 85, 10, 98 и 0.

$$\overline{HR} = (3,338 + 0,012 \times 85 + 0,001 \times 98 - 0,020 \times 10 + 0,207 \times 0) = 4,256.$$

Пациентка относится к группе с неблагоприятным прогнозом.