

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель  
министра здравоохранения

\_\_\_\_\_ В.В. Колбанов

14 июля 2005 г.

Регистрационный номер № 19-0205

**ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
БИОХИМИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ КРОВИ С  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАТИСТИЧЕСКИХ РЕШАЮЩИХ ПРАВИЛ**

Инструкция по применению

**Учреждения-разработчики:** Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Национальный научно-исследовательский центр прикладных проблем математики и информатики

**Авторы:** д-р мед. наук, проф. А.А. Машевский, д-р мед. наук, проф. В.И. Прохорова, канд. физ.-мат. наук М.С. Абрамович, канд. биол. наук Р.М. Смолякова, канд. биол. наук С.В. Лаппо, канд. биол. наук Л.А. Державец, канд. мед. наук Е.А. Машевская, Е.В. Трухановец, Е.В. Ковалевский

## **ВВЕДЕНИЕ**

Неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями, а также недостаточно эффективные результаты их своевременной диагностики и лечения выдвигают проблему противораковой борьбы в число наиболее приоритетных направлений научной и практической медицины.

Согласно современным статистическим данным, в Беларуси за последние 10 лет число больных с впервые установленным диагнозом злокачественного заболевания возросло в 1,3 раза и составило 30 438 (16 040 мужчин и 14 398 женщин). Грубые интенсивные показатели заболеваемости увеличились у мужчин на 33 %, у женщин — на 23 %, стандартизованные — на 17 % и 16 % соответственно. Сохранилась тенденция к увеличению частоты возникновения у мужского населения злокачественных новообразований легкого, кишечника, предстательной железы, мочевого пузыря и почки; у женского — опухолей молочной железы, кишечника и тела матки.

В этой связи возрастает необходимость в разработке высокоэффективных технологий диагностики онкологических заболеваний.

При наличии огромного числа существующих в настоящее время маркеров злокачественного роста, разрозненных и порой противоречивых сведениях об их диагностической значимости, выбор наиболее адекватных комплексов лабораторных тестов для диагностики в клинической онкологии затруднен.

В течение последних лет выявлена и подробно изучается иммунохимическими методами серия различных веществ — маркеров опухолей. Это соединения, продуцируемые клетками злокачественных новообразований и нормальными клетками в ответ на опухолевую инвазию. Опухолевая ткань при малигнизации приобретает характерный антигенный состав, опухолеассоциированные антигены поступают в кровь, где и осуществляется их детекция. Существует достаточно широкая панель опухолеассоциированных антигенов, включая более 20 тестов. При различной локализации опухолевого процесса наибольшей чувствительностью обладают

отдельные из них. В частности, маркером для рака предстательной железы является простатический специфический антиген (ПСА); для мелкоклеточного рака легкого и нейробластомы — нейронспецифическая енолаза (НСЕ); пищевода, желудка и толстой кишки — раково-эмбриональный антиген (РЭА) и углеводные антигены СА 19-9, СА 72-4; молочной железы — МСА и СА 153 и т.д. Однако ни один из перечисленных антигенов не обладает абсолютной чувствительностью и специфичностью для выявления рака различных локализаций.

В результате системного действия злокачественной опухоли в организме развиваются многообразные метаболические нарушения, что приводит к изменениям биохимических, биофизических и структурно-функциональных характеристик клеточных и гуморальных компонентов крови.

Известно, что регуляция многих жизненно важных процессов в организме основана на свободнорадикальном механизме. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является признанным механизмом повреждения биомембран при различных нозологических формах заболевания.

Интенсификация перекисного окисления липидов является деструктивным выражением любого стрессора, в том числе неопластического. Мембранодеструктивные процессы, связанные с перекисным окислением липидов или повышением активности фосфолипаз при воздействии неблагоприятных факторов среды, сопровождающиеся изменением гомеостаза клеток и способности их к адаптации, рассматриваются в настоящее время как преморбидное состояние и в ряде случаев — как начало развития заболеваний, в т.ч. злокачественных. Постоянство соотношения интенсивности свободнорадикального окисления и мощности антирадикальных систем является важнейшим гомеостатическим параметром.

Активация процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов на фоне истощения антиоксидантной системы защиты организма при злокачественном росте сопровождается смещением прооксидантно-антиоксидантного равновесия влево в сторону преобладания прооксидантных

процессов и развитием окислительного стресса. Поэтому определенный интерес представляет исследование процессов структурно-функциональной дестабилизации клеточных мембран при раке. Тем более, что изучение липопероксидов в крови больных раком, как в процессе проводимого лечения, так и в диагностическом плане, еще не нашло широкого применения в клинике. Имеются лишь отдельные работы по изучению уровня липопероксидов и содержания ферментативных и жирорастворимых антиоксидантов в крови онкологических больных.

Многочисленные и разносторонние биохимические и биофизические исследования свидетельствуют, что при злокачественном процессе наблюдается дезинтеграция в различных звеньях метаболизма организма-опухоленосителя. Одним из основных проявлений таких гомеостатических сдвигов является нарушение транспортных функций, как на уровне отдельных клеток, так и на уровне функциональных систем, в частности, системы крови и ее основного транспортного компонента — альбумина.

По оценкам многих специалистов методы, определяющие структурно-функциональное состояние транспортных систем гомеостаза и, в частности, транспортных белков, перспективны для диагностики ранних стадий онкологических заболеваний, поскольку такие биологические структуры участвуют во многих метаболических процессах и позволяют давать интегральную оценку метаболическим сдвигам, возникающим в организме больных.

К таким методам относится исследование конформационного состояния сывороточного альбумина, проводимое с помощью ЭПР-анализатора крови, методика которого разработана в ГУ "НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова".

Изучение в НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова вышеперечисленных биохимических параметров крови при различных онкологических формах рака показало возможность и целесообразность использования ряда показателей в виде индивидуальных

маркеров для последующего мониторинга при различных схемах лечения. С целью повышения диагностической чувствительности лабораторных тестов необходим комплексный подход к изучаемым показателям у онкологических больных.

Изменения в биохимических показателях крови можно использовать при построении диагностических систем, основанных на статистических методах классификации и прогнозирования.

В качестве показателей биохимического тестирования крови при построении решающих правил диагностики рассмотрены следующие: витамин А (А), витамин Е (Е), диенкетоны (Д), диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), супероксиддисмутаза (СОД), основания Шиффа (ШО), нейронспецифическая енолаза (НСЕ), карбогидратный антиген 19-9 (СА 19-9), ЭПР-параметр альфа (Альфа), простатспецифический антиген (ПСА).

Диагностика злокачественных новообразований различных локализаций может проводиться с помощью линейных решающих правил, представленных в таблицах 1–4. Комплексы тестов, на основании которых построены линейные решающие правила, являются диагностически информативными и обладают максимальной диагностической эффективностью среди всех линейных решающих правил. Если при подстановке конкретных значений показателей биохимического тестирования крови пациента в решающее правило значение дискриминантной функции  $Z \geq 0$ , то пациент относится к группе онкологических больных.

На основе использования линейного дискриминантного анализа создано два диагностически информативных комплекса тестов для диагностики рака легкого (табл. 1).

В первый комплекс тестов включены: А, Альфа, ДК, МДА, НСЕ.

Второй информативный набор показателей включает: Альфа, Д, Е, СОД, ШО.

**Таблица 1**

**Комплексы биохимических тестов и решающие правила для  
диагностики рака легкого**

<b>Комплексы тестов</b>	<b>Решающее правило</b>
<b>А + Альфа + ДК + МДА+ НСЕ</b>	$Z_1 = -7,5444 - 2,7778 \times X_A + 1,0957 \times X_{\text{Альфа}} + 1,1924 \times X_{\text{ДК}} + 1,4964 \times X_{\text{МДА}} + 0,0785 \times X_{\text{НСЕ}} > 0$
<b>Альфа + Д + Е + СОД + ШО</b>	$Z_2 = 12,0270 + 2,2524 \times X_{\text{Альфа}} - 1,5418 \times X_{\text{Д}} - 0,2709 \times X_{\text{Е}} - 0,0082 \times X_{\text{СОД}} - 0,1833 \times X_{\text{ШО}} > 0$

Примечания: 1.  $Z_1, Z_2$  — линейные дискриминантные функции;  
2.  $X$  — значение показателя, включенного в группу тестов.

Диагностическая значимость определения созданных комплексов показателей для диагностики рака легкого составила:

I комплекс показателей: А, Альфа, ДК, МДА, НСЕ — ДЧ — 90,8 %, ДС — 100 %, ДЭ — 95,4 %;

II комплекс показателей: Альфа, Д, Е, СОД, ШО — ДЧ — 82,6 %, ДС — 92 %, ДЭ — 87,3 %.

На основе использования линейного дискриминантного анализа создано два диагностически информативных комплекса тестов для диагностики рака пищевода (табл. 2). В первый комплекс тестов включены: Альфа, Д, МДА, СА 19-9, СОД.

Второй информативный набор показателей включает: Альфа, ДК, Е, МДА, СА 19-9.

**Таблица 2**

**Комплексы клинико-биохимических тестов и решающие правила для  
диагностики рака пищевода**

<b>Комплексы тестов</b>	<b>Решающее правило</b>
<b>Альфа+Д+МДА+СА199+СОД</b>	$Z_1 = 6,8885 + 3,7517 \times X_{\text{Альфа}} - 1,8801 \times X_{\text{Д}} + 0,1072 \times X_{\text{МДА}} + 0,0448 \times X_{\text{СА19-9}} - 0,0117 \times X_{\text{СОД}} > 0$
<b>Альфа+ДК+Е+МДА+СА199</b>	$Z_2 = -5,5380 + 3,4196 \times X_{\text{Альфа}} + 0,5334 \times X_{\text{ДК}} - 0,0678 \times X_{\text{Е}} + 0,0773 \times X_{\text{МДА}} + 0,0389 \times X_{\text{СА19-9}} > 0$

- Примечания: 1.  $Z_1, Z_2$  — линейные дискриминантные функции;  
 2.  $X$  — значение показателя, включенного в группу тестов

Диагностическая значимость определения созданных комплексов показателей для диагностики рака пищевода составила:

I комплекс показателей: Альфа, Д, МДА, СА 19-9, СОД — ДЧ – 90,2 %, ДС – 100 %, ДЭ – 95,1 %;

II комплекс показателей: Альфа, ДК, Е, МДА, СА 19-9 — ДЧ – 78,7 %, ДС – 100 %, ДЭ – 89,4 %.

Выявление изменений биохимических показателей крови позволило разработать комплексы низко коррелирующих между собой параметров, позволяющих проводить диагностику рака желудка по трем наборам показателей (табл. 3).

В первый комплекс включены параметры: А, ДК, МДА, СОД. Второй набор показателей для диагностики рака желудка содержит: Альфа, Д, СОД, ШО. Третий комплекс показателей состоит: Альфа, МДА, СА 19-9, СОД.

Диагностическая значимость определения созданных комплексов показателей для диагностики рака пищевода составила:

I комплекс показателей: А, ДК, МДА, СОД — ДЧ – 88,8 %, ДС – 95,9 %, ДЭ – 92,4 %;

II комплекс показателей: Альфа, Д, СОД, ШО — ДЧ – 87,3 %, ДС – 100 %, ДЭ – 93,7 %;

III комплекс показателей: Альфа, МДА, СА 19-9, СОД — ДЧ – 88 %, ДС – 100 %, ДЭ – 94 %.

**Таблица 3**

**Комплексы клинико-биохимических тестов и решающие правила для диагностики рака желудка**

Комплексы тестов	Решающее правило
А + ДК + МДА + СОД	$Z_1 = 13,2628 - 1,0164 \times X_A + 0,8301 \times X_{ДК} + 0,1333 \times X_{МДА} - 0,0138 \times X_{СОД} > 0$
Альфа + Д + СОД + ШО	$Z_2 = 13,0462 + 1,0853 \times X_{Альфа} - 1,1610 \times X_D - 0,0146 \times X_{СОД} + 0,0696 \times X_{ШО} > 0$

Альфа + МДА + СА199 + СОД	$Z_3 = 11,0485 + 0,9216 \times X_{\text{Альфа}} + 0,1779 \times X_{\text{МДА}} - 0,0005 \times X_{\text{СА199}} - 0,0136 \times X_{\text{СОД}} > 0$
---------------------------	---

Примечания:

1.  $Z_1, Z_2, Z_3$  — линейные дискриминантные функции;
2.  $X$  — значение показателя, включенного в группу тестов.

На основе использования линейного дискриминантного анализа создано два диагностически информативных комплекса тестов для диагностики рака предстательной железы (табл. 4). В первый комплекс тестов включены: ПСА, А, Е, МДА. Второй информативный набор показателей включает: ПСА, СОД, ШО.

**Таблица 4**

**Комплексы биохимических тестов и решающие правила для диагностики рака предстательной железы**

Комплексы тестов	Решающее правило
ПСА + А + Е + МДА	$Z_2 = -7,7431 + 6,3493 \times X_{\text{ПСА}} - 0,3360 \times X_{\text{А}} - 0,1355 \times X_{\text{Е}} + 0,1411 \times X_{\text{МДА}} \geq 0$
ПСА + СОД + ШО	$Z_1 = -9,1417 + 6,4184 \times X_{\text{ПСА}} + 0,0006 \times X_{\text{СОД}} + 0,0763 \times X_{\text{ШО}} \geq 0$

Примечания:

1.  $Z_1, Z_2$  — линейные дискриминантные функции;
2.  $X$  — значение показателя, включенного в группу тестов.

Диагностическая значимость определения созданных комплексов показателей для диагностики рака предстательной железы составила:

I комплекс показателей: ПСА, А, Е, МДА — ДЧ – 88,4 %, ДС – 98,1 %, ДЭ – 92,3 %;

II комплекс показателей: ПСА, СОД, ШО — ДЧ – 85,9 %, ДС – 99,4 %, ДЭ – 92,7 %.

Для диагностики злокачественных новообразований может применяться компьютерная экспертная система («*Экспертная система*»), разработанная совместно НИИ онкологии и медрadiологии им. Н.Н. Александрова и Национальным научно-исследовательским центром прикладных проблем математики и информатики Белорусского государственного университета.



В экспертной системе реализована возможность диагностики злокачественных опухолей на основе показателей биохимического тестирования крови с использованием различных статистических решающих правил. Основные локализации рака, включенные в экспертную систему: рак легкого, пищевода, желудка и предстательной железы.

Обучающие выборки, на основании которых строились статистические решающие правила диагностики каждой локализации рака, формировались из больных раком этой локализации и доноров. Для случая рака предстательной железы вместо доноров использовалась группа больных аденомой предстательной железы.

Биохимические показатели крови, на основе которых строится экспертная система диагностики, имеют ряд особенностей. Так как у части обследуемых невозможно получить все биохимические показатели крови, то матрица исходных данных содержит пропущенные значения. Известно также, что на конечной стадии развития злокачественных опухолей у определенных биохимических показателей крови, в частности, показателей иммуноферментного анализа, наблюдаются аномальные наблюдения («выбросы»). В связи с этим экспертная система содержит блок предварительной обработки данных, который включает проверку на наличие аномальных наблюдений и заполнение пропущенных значений в матрице данных. Выявление аномальных наблюдений проводится с использованием критерия Греббса. Заполнение пропущенных значений осуществляется на основе EM-алгоритма и безусловными средними значениями.

В клинической онкологии для диагностики злокачественных опухолей широко используется метод линейного параметрического дискриминантного анализа, применяемый в случае, когда имеется априорная информация о группах клинически здоровых лиц и имеющих злокачественные новообразования. Однако, как правило, для построения решающих правил классификации используются показатели биохимического тестирования крови, информативность которых определяется по отдельности. В экспертной системе

диагностика злокачественных опухолей осуществляется на основании наборов (комплексов) наиболее информативных в совокупности показателей, при использовании которых можно получить наибольшую диагностическую значимость: чувствительность и специфичность. Наряду с линейным в экспертной системе применяется квадратичный дискриминантный анализ.

Следует отметить также, что в экспертную систему для диагностики злокачественных новообразований включен также метод логистической регрессии. В основе этого метода лежит математическая модель, отличная от модели квадратичного дискриминантного анализа. Это позволяет с одной стороны сформировать наборы информативных показателей отличные от наборов, полученных методами дискриминантного анализа, а с другой стороны сравнить результаты прогнозирования с применением дискриминантного анализа с результатами прогнозирования, полученными по методу логистической регрессии.

Для каждой из основных рассматриваемых локализаций в экспертную систему включены решающие правила, построенные по различным комплексам информативных показателей. Кроме того, в экспертной системе реализована возможность построения решающих правил диагностики путем формирования наборов показателей непосредственно самим пользователем. При этом для каждого такого набора вычисляются его диагностическая чувствительность и специфичность.

По результатам применения представленных в системе решающих правил, основанных на различных статистических подходах, для каждого обследуемого выдается экспертное заключение о его принадлежности к определенной клинической группе.

В таблицах 5-8 приведены информативные наборы показателей для диагностики рака различных локализаций с использованием статистических методов, представленных в экспертной системе.

**Таблица 5**

### **Информативные наборы показателей для диагностики рака легкого**

<b>Статистический метод диагностики</b>	<b>Информативные наборы</b>	<b>ДЧ</b>	<b>ДС</b>
Линейный ДА	А, Альфа, ДК, МДА, НСЕ	90,8	100
Линейный ДА	Альфа, Д, Е, СОД, ШО	82,56	92
Квадратичный ДА	А, Альфа, ДК, МДА	95,4	97,9
Квадратичный ДА	Альфа, ДК, МДА, НСЕ	94,25	98
Логистическая регрессия	Альфа, ДК, МДА, НСЕ	97,7	98
Робастный квадратичный ДА	А, Альфа, НСЕ	87,36	100

**Таблица 6**

**Информативные наборы показателей для диагностики рака желудка**

<b>Статистический метод диагностики</b>	<b>Информативные наборы</b>	<b>ДЧ</b>	<b>ДС</b>
Линейный ДА	А, ДК, МДА, СОД	88,81	95,92
Линейный ДА	Альфа, Д, СОД, ШО	87,32	100
Линейный ДА	Альфа, МДА, СА199, СОД	88,03	100
Квадратичный ДА	Альфа, ДК, Е, СА199	96,48	100
Квадратичный ДА	А, ДК, МДА, СОД	94,41	100
Логистическая регрессия	Альфа, МДА, СА199	98,59	97,83
Робастный квадратичный ДА	А, Альфа, СА199, СОД	94,37	100

**Таблица 7**

**Информативные наборы показателей для диагностики рака пищевода**

<b>Статистический метод диагностики</b>	<b>Информативные наборы</b>	<b>ДЧ</b>	<b>ДС</b>
Линейный ДА	Альфа, Д, МДА, СА19-9, СОД	90,16	100
Линейный ДА	Альфа, ДК, Е, МДА, СА199	78,69	100
Квадратичный ДА	Альфа, Д, МДА, СОД	96,88	98
Квадратичный ДА	Альфа, Д, МДА, ШО	95,31	98
Логистическая регрессия	Альфа, ДК, Е, СА199	93,44	95,74
Логистическая регрессия	Альфа, ДК, МДА, СОД	100	100
Робастный квадратичный ДА	Альфа, Д, МДА	95,31	96
Робастный квадратичный ДА	Альфа, МДА, СА199	96,72	100

**Таблица 8**

## **Информативные наборы показателей для диагностики рака предстательной железы**

<b>Статистический метод диагностики</b>	<b>Информативные наборы</b>	<b>ДЧ</b>	<b>ДС</b>
Линейный ДА	А, Е, МДА, ПСА	88,37	98,09
Линейный ДА	ПСА, СОД, ШО	85,88	99,37
Квадратичный ДА	Альфа, Е, МДА, ПСА	89,80	97,14
Квадратичный ДА	А, Е, МДА, ПСА	93,02	96,18
Логистическая регрессия	А, МДА, ПСА	88,37	98,73
Робастный квадратичный ДА	А, Альфа, Е, ПСА	95,92	93,58
Робастный квадратичный ДА	А, Альфа, МДА, ПСА	91,84	96,45

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Разработанные комплексы лабораторных тестов и решающие правила предназначены для диагностики рака легкого, пищевода, желудка, предстательной железы в специализированных онкологических учреждениях на поликлиническом этапе при первичном обследовании больных и при мониторинге противоопухолевого лечения.

1. Наборы информативных показателей позволяют проводить дифференциальную диагностику в группах больных раком легкого и хроническими незлокачественными заболеваниями легких с диагностической чувствительностью 82,6–97,7 %.

2. Комплексы диагностически значимых тестов способствуют выявлению рака пищевода у первичных больных с диагностической чувствительностью 78,7–100 %.

3. Использование разработанных наборов тестов позволяет проводить дифференциальную диагностику между группами больных раком желудка и хроническими незлокачественными заболеваниями желудка с диагностической чувствительностью 88–98,6 %.

4. Дифференциальная диагностика по представленным информативным комплексам показателей между группами больных раком и доброкачественной

гиперплазией предстательной железы осуществляется с диагностической чувствительностью 85,9–95,9 %.

Целесообразность проведения диагностики рака легкого, пищевода, желудка, предстательной железы по разработанным комплексам информативных тестов и решающим правилам обусловлена тем, что на доклиническом этапе в условиях поликлиники при первичном осмотре больных существует возможность формирования групп повышенного риска с помощью доступных методов лабораторной детекции. В случае получения положительного ответа у этой части больных проводится углубленное специальное обследование с использованием дорогостоящего оборудования.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАГЕНТОВ, ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ**

### *Средства измерений:*

- экспертная система;
- спектрофотометр;
- спектрофлюориметр;
- иммуноферментный анализатор;
- ЭПР-анализатор сыворотки крови;
- весы аналитические;
- пипетки;
- микрошприц.

### *Вспомогательные устройства:*

- центрифуга лабораторная;
- встряхиватель для пробирок;
- мешалка магнитная;
- баня водяная с контактным термометром в диапазоне измерений 0–100°С;
- холодильник бытовой с температурным режимом;
- шкаф сушильный электрический;

– лабораторная посуда (колбы, пробирки, стеклянные палочки, воронки);

– калькулятор.

*Реактивы:*

– тест-системы для ИФА;

– трихлоруксусная кислота (ТХУ);

– тиобарбитуровая кислота (ТБК);

– уксусная кислота;

– бутанол;

– спирт этиловый;

– гепарин;

– физиологический раствор;

– вода дистиллированная.

**Контроль качества** проводимых лабораторных исследований осуществляется методами исследования параллельных проб, случайных проб, повторных и смешанных проб (Приказ МЗ РБ № 154 от 24 июня 1997 г. «О дальнейшем совершенствовании системы контроля качества клинических лабораторных исследований»).

Контроль качества компьютерной базы осуществляется во время ее формирования на уровне ввода данных, их просмотра и корреляции, контроля правильности математической и статистической обработки данных.

## **ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ**

При выполнении исследований необходимо соблюдать меры безопасности, описанные в «Основных правилах безопасной работы в лаборатории» (Приказы МЗ РБ № 66 от 12 июня 1989 г., № 201 от 19 января 1998 г., № 351 от 16 декабря 1998 г.), Инструкции по охране труда для КДЛ № 92, 1999 г., инструкции по эксплуатации медицинских измерительных приборов.

## ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛАГАЕМОГО СПОСОБА

Разработанные комплексы включают исследование в крови больных:

– опухолеассоциированных антигенов: нейронспецифической енолазы, карбогидратного антигена СА 19-9 методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов фирм-производителей;

– определение показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса (ДК, Д, МДА, ШО, А, Е, СОД) производится при наличии соответствующего материально-технического обеспечения клинико-диагностических лабораторий по разработанному способу<sup>1</sup>. Сущность метода заключается в одновременном определении в одном образце крови уровня диенкетонов (в области 273 нм), диеновых конъюгатов (в области 233 нм), оснований Шиффа (в области 435 нм), а также концентрации токоферола и ретинола при длине волны флюоресценции 320 нм и 460 нм соответственно;

– величины ЭПР-параметра  $\alpha$ , отражающего структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина (проводится с помощью созданного в ГУ "НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова" ЭПР-анализатора крови).

---

<sup>1</sup> - см. инструкция "Способ одновременного спектрофотометрического определения содержания конъюгированных диенов и диенкетонов в плазме крови" № 03/076-9212, утверждена МЗ РБ 29.01.1993 г. и патент РФ № 2056056 на изобретение "Способ оценки антиокислительного статуса крови у больных злокачественными заболеваниями", "Изобретения". – 1995. - № 4. – С. 74.

Применение пластиковых пробирок при взятии крови позволяет избежать контактной активации протеолитических систем. По той же причине желательно проводить исследование свежих образцов. Исследуемые образцы сыворотки или плазмы крови могут храниться при температуре 2-8° С в течение 24 часов. В случае длительного хранения они должны быть разделены на аликвоты и храниться в замороженном виде при температуре –20° С до

использования. Исследование ЭПР-параметра  $\alpha$  во избежание образования олигомеров белка необходимо проводить в день взятия крови.

### **ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ**

Ошибочные результаты при исследовании физико-химических показателей крови могут быть получены в случае:

- использования реагентов с истекшим сроком годности;
- неточного пипетирования реагентов;
- неправильного забора и хранения образцов крови;
- неточного взятия образца исследуемого материала;
- нарушения технологии лабораторного тестирования (время инкубации, температурный режим т.д.).

Следует учитывать, что исследования предлагаемых комплексов тестов необходимо проводить одним и тем же методом в одной лаборатории. На изучаемые показатели могут оказывать влияние клинические факторы. Для правильной клинической оценки необходимо тесное сотрудничество лабораторного и клинического персонала.

Наличие в каждой лаборатории пула контрольных сывороток, которые включаются в число тестируемых образцов при каждой процедуре анализа, дает уверенность в надежности получаемого результата.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Не выявлены.