

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневич

2015 г.

Регистрационный № 207-1275

**МЕТОД ОЦЕНКИ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО
ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

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

АВТОРЫ:

д.м.н., профессор Прохорова В.И., Готько О.В., к.м.н. Плетнев А.С., к.м.н.,
доцент Шелкович С.Е., к.б.н. Державец Л.А., к.б.н. Лаппо С.В., к.б.н.
Цырусъ Т.П., к.б.н. Шишло Л.М., Зайцева Л.А.

Минск 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
23.12.2015
Регистрационный № 207-1215

**МЕТОД ОЦЕНКИ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО
ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКА**

инструкция по применению

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

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В.И. Прохорова, О.В. Готько, канд. мед. наук
А.С. Плетнев, канд. мед. наук, доц. С.Е. Шелкович, канд. биол. наук
Л.А. Державец, канд. биол. наук С.В. Лаппо, канд. биол. наук Т.П. Цырусь,
канд. биол. наук Л.М. Шишло, Л.А. Зайцева

Минск 2015

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод оценки риска прогрессирования опухолевого процесса, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение пациенток, страдающих злокачественными новообразованиями яичника (С56).

Инструкция предназначена для врачей-онкологов, врачей лабораторной диагностики и других врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациенткам, страдающим злокачественными новообразованиями яичника.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Оценка риска прогрессирования опухолевого процесса у пациенток, страдающих злокачественными новообразованиями яичника (С56), получающих противоопухолевое лечение.

2. Своевременная коррекция схем проводимой адъювантной химиотерапии (ХТ) в прогностически неблагоприятной группе пациенток с целью получения терапевтического эффекта.

Результаты лабораторной оценки эффективности цитостатической терапии должны интерпретироваться в совокупности с результатами клинических методов исследования.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Оценку риска прогрессирования опухолевого процесса у пациенток, страдающих злокачественными новообразованиями яичника, можно проводить по изменению (выраженному в процентах) величин концентраций карбогидратного антигена 125 (СА 125) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), определяемых в сыворотке крови пациенток до начала и после проведения 3-го курса химиотерапии (регрессионное уравнение Z) или по величине изменения уровня показателя риска наличия злокачественной опухоли яичников (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm, Δ ROMA). По значениям, полученным при расчете уравнения Z или Δ ROMA, уже на первом этапе цитостатической терапии пациенток делят на группы: женщины, у которых терапия может привести к регрессии опухоли, и женщины с высоким риском прогрессирования опухолевого процесса, что позволяет своевременно корректировать проводимую химиотерапию.

Техника проведения оценки риска прогрессирования опухолевого процесса по регрессионному уравнению Z . У пациентки определяют концентрации опухолевого маркера СА 125 и фактора роста эндотелия сосудов VEGF в сыворотке крови до проведения адъювантной ХТ и после 3-го курса ХТ, рассчитывают процент изменения концентраций Δ СА 125, Δ VEGF (из величины, полученной после 3-го курса ХТ, значение, полученное до проведения ХТ, делят на величину, полученную до проведения ХТ, и умножают на 100%), эти данные подставляют в уравнение и рассчитывают значение Z .

$$Z = \frac{e^{(0,021 \times \Delta CA125 + 0,046 \times \Delta VEGF)}}{1 + e^{(0,021 \times \Delta CA125 + 0,046 \times \Delta VEGF)}}$$

где Z — показатель вероятности прогрессирования опухолевого процесса, пограничное значение которого составляет 0,2;

e — основание натурального логарифма, равное 2,71.

При $Z \geq 0,2$ пациентку относят к группе высокого риска прогрессирования опухолевого процесса, а при $Z < 0,2$ прогнозируют отсутствие прогрессирования.

Техника проведения оценки риска прогрессирования опухолевого процесса по формуле $\Delta ROMA$. У пациентки до проведения адъювантной химиотерапии и после 3-го курса химиотерапии определяют концентрацию двух опухолевых маркеров СА 125 и HE4 в сыворотке крови и рассчитывают показатель ROMA до ХТ и после 3-го курса ХТ. Полученные данные подставляют в формулу и рассчитывают значение $\Delta ROMA$.

$$\Delta ROMA = \frac{ROMA(\text{после 3-го курса ХТ}) - ROMA(\text{до ХТ})}{ROMA(\text{до ХТ})} \times 100\%.$$

При значении $\Delta ROMA \geq -47,5\%$ пациентку относят к группе высокого риска прогрессирования опухолевого процесса, а при величин $\Delta ROMA < -47,5\%$ прогнозируют отсутствие прогрессирования.

Эффективность оценки риска прогрессирования опухолевого процесса по регрессионному уравнению Z и по $\Delta ROMA$ практически одинакова и составляет 80,0%.

Для удобства расчета значений Z и $\Delta ROMA$ созданы электронные таблицы (Excel), которые позволяют пользователю (врачу-онкологу, врачу лабораторной диагностики) осуществить простым, удобным способом (с помощью компьютера) все этапы математической обработки данных и интерпретировать полученные результаты оценки риска прогрессирования опухоли яичников (электронный носитель с таблицами прилагается к настоящей инструкции).

Технология использования электронных таблиц. Полученные цифровые значения концентраций определяемых показателей (СА 125 и VEGF или СА 125 и HE4) в сыворотке крови до проведения адъювантной терапии и после 3-го курса химиотерапии вносят в соответствующую графу таблицы. Автоматически рассчитываются значения Z и $\Delta ROMA$ с указанием у данной пациентки высокого или низкого риска прогрессирования опухолевого процесса, по которому принимают решение о дальнейшей лечебной тактике (примеры прилагаются).

Пример 1. Оценка риска прогрессирования опухолевого процесса по регрессионному уравнению Z .

	до ХТ	после 3-го курса ХТ
CA125	76,2	22,1
VEGF	441,2	207,6
Δ CA125, % =	-71,0	
Δ VEGF, % =	-52,9	
Z =	0,02	НИЗКИЙ риск прогрессирования
Z \geq 0,2 - высокий риск прогрессирования		
Z < 0,2 - низкий риск прогрессирования		

	до ХТ	после 3-го курса ХТ
CA125	35,7	10,4
VEGF	287,4	323,9
Δ CA125, % =	-70,9	
Δ VEGF, % =	12,7	
Z =	0,29	ВЫСОКИЙ риск прогрессирования
Z \geq 0,2 - высокий риск прогрессирования		
Z < 0,2 - низкий риск прогрессирования		

Пример 2. Оценка риска прогрессирования опухолевого процесса по Δ ROMA.

	до ХТ	после 3-го курса ХТ
CA125	76,2	22,1
HE4	70,4	46,8
до хт		
ROMA, % =	37,9	13,9
после 3-го курса ХТ		
Δ ROMA, % =	-63,4	НИЗКИЙ риск прогрессирования
Δ ROMA \geq -47,5% - высокий риск прогрессирования		
Δ ROMA < -47,5% - низкий риск прогрессирования		

	до ХТ	после 3-го курса ХТ
CA125	35,7	10,4
HE4	483,9	398,6
до хт		
ROMA, % =	72,2	46,3
после 3-го курса ХТ		
Δ ROMA, % =	-35,9	ВЫСОКИЙ риск прогрессирования
Δ ROMA \geq -47,5% - высокий риск прогрессирования		
Δ ROMA < -47,5% - низкий риск прогрессирования		

При выявлении высокого риска прогрессирования опухолевого процесса результаты лабораторной оценки ответа опухоли яичников на проводимую химиотерапию должны интерпретироваться в совокупности с данными клинических и инструментальных методов исследования. Только после этого может быть принято решение о продолжении ХТ или изменении используемых режимов лекарственной ХТ.

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель учреждения,
в котором внедрен метод

« » _____ 20 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

1. Наименование предложения для внедрения: Метод оценки риска прогрессирувания опухолевого процесса у пациенток, страдающих злокачественными новообразованиями яичника
2. Кем предложено (наименование учреждения-разработчика, автор) ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», 223040, Минский р-н, аг Лесной-2; д-р мед. наук, проф. В.И. Прохорова, О.В. Готько, канд. мед. наук А.С. Плетнев, канд. мед. наук, доц. С.Е. Шелкович, канд. биол. наук Л.А. Державец, канд. биол. наук С.В. Лаппо, канд. биол. наук Т.П. Цырусь, канд. биол. наук Л.М. Шишло, Л.А. Зайцева
3. Источник информации: инструкция по применению № 207-1215, 2015 г.
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), п.п. 4–8 заполняются организацией, внедрившей разработку.