

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Разрешено Минздравом Республики  
Беларусь для практического использования

Первый заместитель министра здраво-  
охранения, председатель комиссии по  
способам профилактики, диагностики,  
лечения и организационным формам  
работы МЗ РБ

23.06.98 г. В.М. Ореховский



Регистрационный № 24–9802

## ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗ И КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ЛАБОРАТОРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

(инструкция по применению)

*Учреждение-разработчик:* НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

*Авторы:* д-р. мед. наук А.А. Машевский, д-р. мед. наук В.И. Прохорова, д-р. мед. наук, проф. А.С. Мавричев, канд. мед. наук Н.И. Доста, канд. техн. наук В.А. Муравский, канд. мед. наук О.Г. Суконко, канд. мед. наук С.А. Красный, канд. биол. наук Т.П. Цырусь, канд. биол. наук С.В. Лаппо, Л.А. Державец, Р.М. Смолякова, Н.В. Юревич, Л.И. Пашко, С.Л. Поляков

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Разработанный комплекс физико-биохимических параметров крови пригоден для диагностики, прогноза и контроля лечения больных раком предстательной железы (РПЖ). Созданное с помощью дискриминантного анализа решающее правило позволяет определить предполагаемый эффект комплексного лечения больных РПЖ.

### ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ЛАБОРАТОРНОГО ОБОРУДОВАНИЯ И РЕАГЕНТОВ

Иммуноферментный анализатор, ЭПР-радиоспектрометр ПС-100Х, спектрофотометр, флуориметр (любого типа), центрифуга клиническая лабораторная, встряхиватель для пробирок, весы аналитические, тест-системы для ИФА ПСА. 16-доксилстеариновая кислота, сывороточный альбумин, уксусная кислота, серная кислота, соляная кислота, гексан, хлороформ, бензидин, феназин метосульфат, р-нитротетразолий хлористый.

### ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛАГАЕМОГО КОМПЛЕКСА

Разработанный комплекс включает исследование в крови пациента концентрации простатспецифического антигена (ПСА), ЭПР-параметра  $\alpha$ , уровня малонового диальдегида (МДА), оснований Шиффа (ОШ), активности супероксиддисмутазы (СОД).

Определение концентрации ПСА, уровня ЭПР-параметра  $\alpha$ , МДА, ОШ проводят в сыворотке или плазме крови. Активность СОД определяют в эритроцитарной массе. Исследуемые образцы могут храниться при температуре 2–8°C до определения в течение 24 часов. Для более длительного хранения они должны быть разделены на аликвоты и храниться в замороженном виде при температуре –20°C до использования. Исследование ЭПР-параметра  $\alpha$  желателно проводить в день взятия крови.

#### *Характеристики диагностической информативности созданного комплекса физико-химических маркеров при РПЖ*

| Состав комплекса                         | ДЧ (%) | ДС (%) | ДЭ (%) |
|--|--------|--------|--------|
| ПСА, ЭПР-параметр $\alpha$ ,<br>МДА, СОД | 92     | 88     | 90     |

Для использования предложенного нами комплекса необходимо определение дискриминантной величины (ДВ) каждого из исследуемых показателей (ПСА, ЭПР-параметр  $\alpha$ , МДА, СОД). Для расчета ДВ необходимо определение среднестатистической величины ( $X$ ) изучаемого показателя у здоровых лиц плюс (для ПСА, ЭПР-параметр  $\alpha$ , МДА) или минус (для СОД) два квадратичных отклонения ( $2\sigma$ ). ДВ зависит от метода определения изучаемого показателя, вида исследуемого материала (сыворотка, плазма), используемых реагентов и т.д. Рекомендуется в каждом лечебном учреждении (лаборатории) рассчитать свою ДВ. *Уровень исследуемого параметра, не превышающий ДВ, считается нормальным.*

Применение разработанного комплекса дает возможность выявлять заболевания предстательной железы с точностью 92% в том случае, когда содержание в крови ПСА, МДА, ЭПР-параметра  $\alpha$  > ДВ, а активность СОД < ДВ.

Ведущая роль в диагностическом комплексе принадлежит ПСА и ЭПР-параметру  $\alpha$ , отражающему конформационно-динамическое состояние альбумина.

Принимая во внимание тот факт, что не каждое лечебное учреждение имеет возможность исследовать весь комплекс предлагаемых нами параметров, считаем целесообразным исследовать уровень ПСА (ДЧ = 89%, ДС = 81%, ДЭ = 85%). Следует подчеркнуть, что только динамическое или как минимум неоднократное определение этого показателя является информативным. Целесообразно также использовать определение ПСА как один из этапов скрининга в программах для выявления РПЖ.

Для прогнозирования и контроля эффективности лечения больных РПЖ рекомендуется исследовать в динамике МДА, ОШ, ЭПР-параметр  $\alpha$ . ДЧ = 70%, ДС = 86%, ДЭ = 78%. По этой группе тестов на основе линейной дискриминантной функции построено *решающее правило*, позволяющее определить предполагаемый эффект комплексного лечения больных РПЖ:

$$Z = 0,0819X_{\text{МДА}} + 0,2213X_{\text{ОШ}} - 0,9717X_{\text{ЭПР}\alpha} > 4,25,$$

где  $Z$  — дискриминантная функция,

$X$  — величина параметра.

В тех случаях, когда дискриминантная функция ( $Z$ ) составит величину  $< 4,25$ , предполагается положительный эффект (ремиссия, стабилизация опухолевого процесса). При  $Z > 4,25$  обследуемый больной может быть отнесен к прогностически неблагоприятному классу.

Для раннего выявления рецидива опухоли важно провести исследование ПСА не позднее чем через 3 мес. после проведенного лечения. Если уровень ПСА находится на верхней границе нормы или выше ее, необходимо ежемесячное определение этого показателя. Если концентрация ПСА находится в пределах нормы, определение антигена проводят каждые 3 мес. в 1-й год после оперативного вмешательства, а в дальнейшем — каждые 6 мес.

### ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ

Ошибочные результаты при исследовании физико-биохимических параметров крови могут быть из-за использования реагентов с истекшим сроком годности, неточного пипетирования реагентов, неправильного хранения исследуемых образцов.

Чтобы исключить возможность ложноположительных результатов, сбор крови на исследование следует проводить натощак не ранее 5–6 дней после таких манипуляций, как пальцевое ректальное исследование, тепловые процедуры, биопсия, трансректальное УЗИ. и любых других механических воздействий на предстательную железу.

**Противопоказания к применению:** не выявлены.

Авторы-составители хотели бы предупредить читателей, что данная инструкция является предварительной, поскольку основана на относительно небольшом клиническом материале. По мере накопления числа наблюдений и опыта практического применения разработанного комплекса будут внесены соответствующие коррективы. Поэтому мы будем глубоко благодарны тем пользователям, кто сочтет необходимым и возможным поделиться своими наблюдениями и выводами.