

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель

министра здравоохранения

\_\_\_\_\_ В.В. Колбанов

23 октября 2006 г.

Регистрационный номер № 70-0705

**СПОСОБ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ  
КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ КРОВИ,  
ПРОВОДИМОЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПЕРАБЕЛЬНЫХ  
БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА**

Инструкция по применению

**Учреждение-разработчик:** Научно-исследовательский институт онкологии и  
медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова

**Авторы:** канд. биол. наук Т.П. Цырусъ, д-р мед. наук, проф. В.И. Прохорова, д-  
р мед. наук, проф. В.Н. Суколинский, д-р мед. наук, проф. А.А. Машевский,  
канд. биол. наук С.В. Лаппо, Н.В. Юревич, А.В. Камышников, Е.В. Трухановец

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Использование способа рекомендуется для:

- выявления метаболических нарушений с учетом антиоксидантного статуса у больных раком желудка (РЖ);
- разделения больных РЖ в дооперационном периоде на прогностические классы, прогнозирование послеоперационных осложнений, обусловленных мембранной патологией;
- индивидуализации тактики целенаправленной метаболической коррекции и профилактики послеоперационных осложнений у больных раком желудка.

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

### **Средства измерений:**

- спектрофлуориметр;
- спектрофотометр;
- ЭПР-анализатор сыворотки крови;
- весы аналитические;
- дозатор с переменным объемом доз;
- микрошприц.

### **Вспомогательные устройства:**

- аппарат для дистилляции воды;
- центрифуга лабораторная;
- встряхиватель для пробирок;
- мешалка магнитная;
- баня водяная с контактным термометром с диапазоном измерения 0-100<sup>0</sup> С;
- холодильник бытовой с температурным режимом;
- шкаф сушильный электрический;
- лабораторная посуда (колбы, пробирки, стеклянные палочки, воронки).

### **Реактивы:**

- спиновая метка (16-доксилстеариновая кислота);
- тиобарбутировая кислота;
- уксусная кислота;
- спирт этиловый;
- физиологический раствор;
- вода дистиллированная.

**Контроль качества** лабораторного исследования выполняется на всех этапах лабораторного анализа от периода подготовки пациента до использования полученных результатов в клинике. Осуществляется ежедневно и включает в себя следующие основные этапы:

- а) преаналитический (подготовка пациента; взятие биологического материала, его предварительная обработка, транспортировка и хранение);
- б) аналитический (контроль процедуры дозирования, проведение реакции; расчет результатов);
- в) постаналитический (доведение полученной информации до врача).

Оценка воспроизводимости и правильности полученных результатов лабораторных анализов осуществляется методами исследования параллельных проб, случайных проб, повторных проб, смешанных проб и специальных контрольных сывороток (Приказ МЗ РБ № 154 от 24 июня 1997 г. «О дальнейшем совершенствовании системы контроля качества клинических лабораторных исследований»).

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

## **ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ**

Сотрудники лабораторий могут подвергаться заражению инфекционными заболеваниями, главным фактором распространения которых является инфицированный биологический материал. Поэтому безопасность лабораторных исследований должна быть основана на профилактике

инфицирования медицинского персонала лабораторий и обследованных больных, что требует соблюдения санитарно-эпидемиологического режима. При организации противоэпидемических мероприятия в лабораториях необходимо руководствоваться правилами безопасной работы, которые регламентированы нормативными документами (Приказ МЗ РБ № 66 от 12.06.1989 г., № 201 от 19.01.1998 г., № 351 от 16.12.1998 г., инструкция по охране труда для КДЛ, инструкции по эксплуатации медицинских измерительных приборов).

## **ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛАГАЕМОГО СПОСОБА**

У исследованных больных определяется уровень в крови:

- **малонового диальдегида (МДА)<sup>1</sup>** – конечного токсического продукта перекисления липидов, образующего с тиобарбитуровой кислотой флюоресцирующий комплекс, интенсивность света которого прямо пропорциональна концентрации МДА;

- **витамина Е (Е)<sup>2</sup>** – естественного антиоксиданта (проводится спектрофлуориметрическим методом, может быть определен методом ВЭЖХ);

- **ЭПР-параметра  $\alpha$  (ЭПР-  $\alpha$ )<sup>3</sup>**, отражающего структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина (проводится с помощью созданного в ГУ «НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» ЭПР-анализатора крови).

Структурно-функциональное состояние молекулы альбумина определяется методом ЭПР-спектроскопии сыворотки крови, в которую добавляется свободно-радикальное соединение – спиновая метка, 16-доксилстеариновая кислота.

---

**1,2** – 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.

**3** – см. Машевский А.А., Прохорова В.И., Цырусъ Т.П., Смолякова Р.М., Муравский В.А., Милютин А.А. Метод ЭПР-спектрометрии спин-меченой сыворотки крови в диагностике злокачественных новообразований // Метод. Рекомендации. – Минск. – 1994. – 18 с.

Метод основан на снижении связывания спиновой метки при заполнении связывающих центров сывороточного альбумина другими гидрофобными лигандами. По ЭПР-спектру отношение несорбированной метки к метке, связанной с альбумином, обозначается параметром  $\alpha$ . Специфика изменений белковых компонентов сыворотки крови под влиянием метаболических сдвигов в организме обуславливает изменение способности спиновой метки фиксироваться крупными молекулами.

- **среднемолекулярных олигопептидов (СМО)<sup>4</sup>** – вторичных эндогенных токсинов пептидной природы, вызывающих расстройство многих функций организма, накапливающихся при интоксикации (проводится спектрофотометрическим методом).

На основе результатов анализа рассчитываются дискриминантные величины решающего правила:

$$Z = 0,29 \times X_{\text{МДА}} + 0,02 \times X_{\text{вит Е}} + 1,90 \times X_{\text{ЭПР}\alpha} + 12,08 X_{\text{СМО}} - 10,55 > 1,0$$

При значении дискриминантной функции решающего правила  $Z > 1$  у обследованного больного метаболические нарушения могут быть причиной возникновения осложнений в послеоперационном периоде.

Использование решающих правил у больных РЖ, подлежащих хирургическому лечению, позволяет выделить прогностически неблагоприятную группу с высоким риском осложнений в послеоперационном периоде, т.е. определить индивидуальные показания для применения антиоксидантной метаболической коррекции, и оценить при контрольном обследовании результативность корректирующей терапии.

Диагностическая эффективность использования дискриминантных величин решающих правил в клинической практике составляет 81 %.

---

<sup>4</sup> – см. метод – Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. Методические рекомендации «Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях». – М., 1985. – 38 с.

## **ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ**

Внедрение в клиническую онкологическую практику лабораторных критериев оценки метаболических нарушений, прогнозирования осложнений и объективизации эффективности метаболической реабилитации больных раком желудка способствует снижению затрат на лечение этой категории больных. Экономический эффект обусловлен тем, что: 1) профилактическая терапия с использованием антиоксидантных препаратов проводится по индивидуальным показаниям только в прогностически неблагоприятной группе больных; 2) своевременная метаболическая коррекция снижает продолжительность противоопухолевого лечения и связанных с ним осложнений послеоперационного периода у больных раком желудка; 3) эффективность лечения в целом снижает и затраты на лабораторный мониторинг.

## **ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ**

Причины ошибочных результатов при исследовании биохимических и биофизических показателей крови могут быть следующие: неправильный забор и хранение образцов крови, неточное взятие образца исследуемого материала, использование реагентов с истекшим сроком годности, неточное пипетирование реагентов, нарушение технологии лабораторного тестирования.

На результаты лабораторных исследований могут оказывать влияние виды проводившейся терапии и отдельные лекарственные вещества, что может затруднять интерпретацию картины лабораторного тестирования крови.

Для надежности получаемого результата необходимо наличие контрольных сывороток, включенных в число тестируемых образцов при каждой процедуре анализа.

Точность разработанных комплексов тестов обеспечивается одними и теми же методами исследования.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Не выявлены.