

УТВЕРЖДАЮ



Н. Н. Трапезников

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**по клиническим испытаниям акустического метода и прибора "Б И О М" для скрининг-диагностики злокачественных опухолей внутренних органов**

Актуальность разработки новых лабораторных методов и приборов для ранней диагностики и скрининга злокачественных новообразований внутренних органов обусловлена недостаточной специфичностью и эффективностью существующих лабораторных методов диагностики.

Один из новых подходов в диагностике злокачественных новообразований, не имеющий аналогов ни в России, ни за рубежом, основан на использовании акустических принципов и заключается в измерении акустических характеристик сыворотки крови и других биологических жидкостей при помощи анализа параметров акустического резонатора с биологической средой.

Проведенные в 1990 - 91 гг. в НИИ КО ОНЦ РАМН клинические испытания акустического метода диагностики злокачественных опухолей внутренних органов, выполненные на первом экспериментальном варианте разработанной в г. Н.Новгороде акустической системы подтвердили его высокую диагностическую специфичность ( ДЭ = 88 % }, эффективность ( ДЭ = 89 % ) и чувствительность ( ДЧ = 86 % ). Исследования, проведенные в 1991 - 95 гг. в онкодиспансерах городов России (г.г.Барнаул, Элиста, Воронеж, Липецк, Орел) также показали высокую диагностическую специфичность и эффективность разработанного метода.

В настоящее время прибор для акустических исследований существенно усовершенствован и представляет собой компьютеризированную систему с автоматизацией всех операций по калибровке, измерению и анализу данных. Прибор имеет 2 акустические ячейки объемом 0.1 мл. Длительность акустического исследования на приборе для одного пациента сокращена до 30 сек. Прибор имеет выход на стандартное печатающее устройство и персональный компьютер для расширения возможностей прибора при обследовании больших групп населения. Ранее акустический метод был реализован на технически сложной акустической системе, состоящей из нескольких дорогостоящих приборов, длительность акустического исследования для одного пациента составляла более 20 минут. В 1993 году Нижегородская фирма "БИОМ" на базе акустического датчика с объемом ячейки 0.1 мл и микрокомпьютера разработала и изготовила опытный образец автоматизированного акустического прибора "Б И О М". Акустический метод был усовершенствован ст. н. с. ,к. б. н. В. А. Клеминым (г. Нижний Новгород), что позволило в 4 раза уменьшить объем (до 0.4 мл.) используемой сыворотки крови и в 10 раз сократить время на подготовку сыворотки к акустическому исследованию.

В период с 15.09.1994 г. по 30.05.1995 г. в НИИ клинической онкологии ОНП. РАМН в лаборатории клинической биохимии (зав. лабораторией профессор, д. м. н. Н. Е. Кушлинский) проводились клинические испытания усовершенствованного акустического метода диагностики злокачественных заболеваний внутренних органов на акустическом анализаторе биосред фирмы "БИОМ".

Акустический метод основан на измерении и анализе акустических характеристик сыворотки крови и модифицированной сыворотки, помещаемых для этого в акустические ячейки анализатора "БИОМ" Полученная из крови, взятой натощак из локтевой вены, сыворотка разделялась на две части, одна из которых подвергалась обработке с целью получения модифицированной сыворотки. Нативная и модифицированная сыворотка использовались для акустических измерений, которые проводились на акустическом анализаторе "БИОМ" по специальной программе, хранящейся в постоянном запоминающем устройстве ( ПЗУ) микрокомпьютера прибора "БИОМ". При испытаниях исследовалась кровь первичных онкологических больных, больных с различными терапевтическими заболеваниями и здоровых лиц.

Градация пациентов по группам в акустическом методе выполняется на основании результатов клинических исследований, проведенных в 1991-94 гг. в Нижегородском областном медицинском диагностическом центре

на 4 000 пациентов - больных с различными терапевтическими заболеваниями, больных со злокачественными опухолями различных локализаций и практически здоровых лица :

1,2 - отсутствие онкориска ;

3 - низкая степень онкориска ;

4 - высокая степень онкориска (предраковые заболевания, онкологические больные с вероятностью 30 % )

5 - очень высокая степень онкориска ( онкологические больные с вероятностью 65 % )

6 - онкологические больные с вероятностью 91 % . .

Разделение больных на указанные группы программа прибора "БИОМ" выполняет на основании измерений акустических характеристик сыворотки крови и модифицированной сыворотки с учетом возраста и пола пациента, используя критерии, хранящиеся в ПЗУ микрокомпьютера прибора "БИОМ".

В процессе клинических испытаний в НИИКО ОНЦ РАМН было обследовано 255 человек, в том числе контрольная группа 141 человек. Обследуемые группы приведены в таблице 1.

Таблица 1

№ п.п.	Обследуемые группы	Количество
1.	Злокачественные опухоли	114
	в том числе:	
	рак желудка	35
	рак толстой и прямой кишки	12
	рак поджелудочной железы	7
	рак легкого	21
	рак предстательной железы	10
	рак матки	13
	рак яичников	16
2.	Терапевтические заболевания и здоровые лица	141
	ВСЕГО	255

Сопоставление результатов клинического анализа и данных акустических исследований дало распределение больных по группам, приведенное в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных, исходя из акустических исследований	Распределение пациентов по группам в соответствии с клиническими данными (табл.1)			
	1		2	
	М	Ж	М	Ж
1	--	2	7	27
2	1	5	11	35
3	3	10	12	25
4	15	16	1	13
5	19	16	--	9
6	18	8	--	1
ВСЕГО	57	57	31	110

Соотношение «опытного и фактического распределения больных злокачественными новообразованиями» приведено в таблице 3.

Таблица 3

Проверочное распределение исследуемых лиц по акустической методике	Фактическое распределение исследуемых лиц			
	Больные		Здоровые	
	М	Ж	М	Ж
Больные злокачественными опухолями ( истинно положительные)	52	40	5 (ЛП)	17 ( ЛП)
«Здоровые» ( ложноотрицательные)	1	23	30 (ИО)	87 (ИО)
ВСЕГО	53	63	35	104

ЛП - ложно-положительные

ИО - истинно-отрицательные

Для оценки значимости испытываемого метода на основании полученных данных рассчитаны диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС),

диагностическая эффективность (ДЭ), а также прогностичность положительного результата (ППР) и прогностичность отрицательного результата (ПОР), которые составили:

Для мужчин:

$$ДЧ = \frac{52}{52 + 5} \times 100\% = 91\% ;$$

$$ДС = \frac{30}{30 + 1} \times 100\% = 97\% ;$$

$$ДЭ = \frac{52 + 30}{52 + 30 + 1 + 5} \times 100\% = 93\% ;$$

$$ППР = \frac{52}{52 + 1} \times 100\% = 98\% ;$$

$$ПОР = \frac{30}{30 + 5} \times 100\% = 86\%$$

Для женщин:

$$ДЧ = \frac{40}{40 + 17} \times 100\% = 71\% ;$$

$$ДС = \frac{87}{87 + 23} \times 100\% = 79\%$$

$$ДЭ = \frac{40 + 87}{40 + 87 + 17 + 23} \times 100\% = 76\% ;$$

$$ППР = \frac{40}{40 + 23} \times 100\% = 63\% ;$$

$$ПОР = \frac{87}{87 + 17} \times 100\% = 84\%$$

В процессе испытаний были обследованы пациенты и с другими локализациями злокачественных опухолей, однако включение их в настоящее заключение не представляется возможным из-за малой численности групп. Проведенный анализ результатов измерений показал, что в целом по всем исследованным локализациям для мужчин ДЧ = 84 %, ДЭ = 88 %. Для женщин по всем исследованным локализациям ДЧ = 69 %, ДЭ = 72 %.

Были также проведены исследования по использованию акустического метода в целях диагностики рака молочной железы (89 пациентов) со следующими результатами:

$$ДЧ = 58\% ; ДС = 77\% ; ДЭ = 69\% .$$

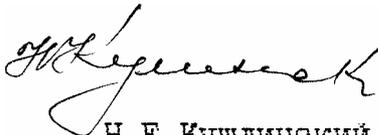
В связи с невысокой чувствительностью метода для указанной локализации в дальнейшем планируется усовершенствование акустического метода и программы прибора "БИОМ" с целью их использования для скрининг-диагностики рака, молочной железы.

Результаты проведенных клинических испытаний свидетельствуют о достаточно высокой диагностической чувствительности, специфичности и эффективности акустического метода по сравнению с другими существующими методами лабораторной диагностики.

Небольшое время на выполнение метода (2,5 мин для одного пациента) и автоматизация измерительных операций позволяет рекомендовать акустический метод и реализующий этот метод прибор "БИОМ" для широких скрининговых обследований населения

в целях выявления больных злокачественными новообразованиями внутренних органов, а также для формирования групп повышенного риска заболевания по наиболее значимым локализациям рака ( рак желудка, рак легкого, рак предстательной железы, рак поджелудочной железы ).

**Зав. лабораторией клинической биохимии  
ОНЦ Российской АМН, профессор, д.м.н.**



**Н. Е. Кушлинский**