

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.
Войно-Ясенецкого

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

РЕФЕРАТ

Онкомаркеры в диагностике и мониторинге злокачественных новообразований

Заведующий кафедрой:

ДМН, профессор Зуков Р.А.

Проверил: КМН, доцент Гаврилюк Д.В.

Выполнила: ординатор Левченко Е.А.

Красноярск 2019

План

1. Введение	3
2. История открытия	4
3. Классификация онкомаркеров	4
Таблица 1. Онкомаркеры (локализация)	7
Наиболее распространенные онкомаркеры	7
4. ПСА (простатический специфический антиген)	7
5. Альфа-фетопротеин	9
6. СА-125	10
7. Раково-эмбриональный антиген (РЭА)	11
8. Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)	12
9. Опухолевый маркер СА 15-3	13
10. Опухолеассоциированный маркер СА 19-9	14
11. Маркер рака мочевого пузыря (UBC)	15
12. Вывод	16

Введение

Онкомаркеры – специфические вещества, продукты жизнедеятельности опухоли или вещества, продуцируемые нормальными тканями в ответ на инвазию раковых клеток, которые обнаруживаются в крови и/или моче больных раком и некоторыми другими заболеваниями, не связанными с онкологией.

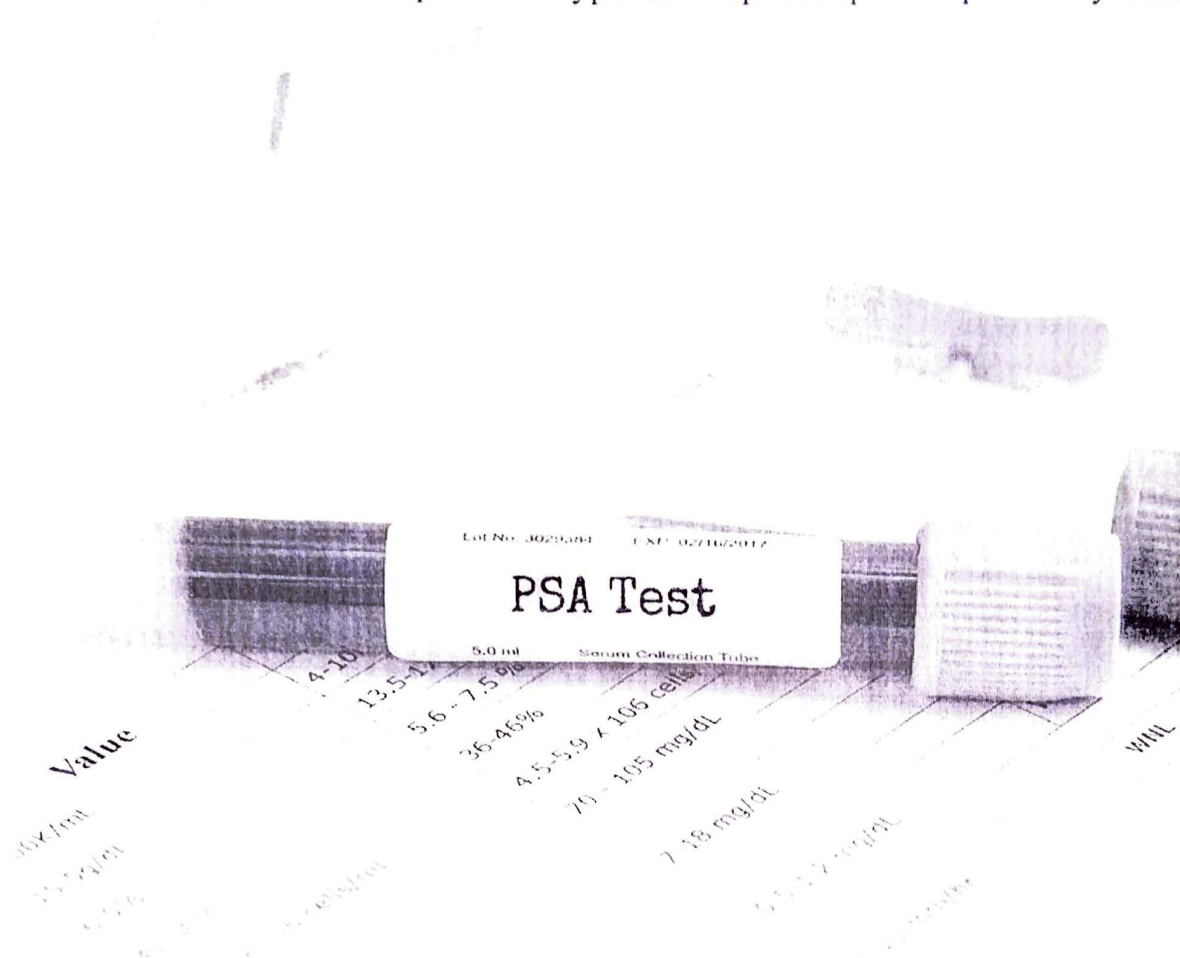
Широко используется лабораторный анализ – определение в крови онкомаркеров методами иммуноферментного (ИФА), иммунолюминесцентного (ИЛА), радиоиммунного (РИА) анализа, что позволяет:

- своевременно отобрать для детального обследования больных группы повышенного риска;
- не подвергать тяжелой, дорогостоящей и бесполезной операции больных с отдаленными метастазами, которые далеко не всегда выявляются методами визуализации;
- задолго (за 4 - 6 месяцев) до появления клинических признаков выявить локальные рецидивы и определить характер метастазирования у прооперированных больных, что позволит принять правильное решение по тактике лечения и тем самым снизить расходы на него. Стоимость определения онкомаркеров многократно окупается экономией на расходах при хирургическом и послеоперационном лечении за счет обоснованного отбора больных.

В настоящее время нет "идеального" маркера со 100% специфичностью (т.е. не обнаруживающегося у здоровых) и 100% чувствительностью (т.е. обязательно выявляемого у всех больных даже в начальной стадии рака). Поэтому они ни в коем случае не должны определяться при массовых обследованиях бессимптомных пациентов в качестве скрининга на выявление злокачественного роста. Тем не менее, существуют маркеры с достаточно высокими специфичностью и чувствительностью, позволяющие применять их и для первичной диагностики в группах риска или у имеющих симптоматику рака пациентов.

Ценность цитологических методов диагностики рака не подлежит сомнению, но в 10 - 20% случаев биопсий не удается получить материал, содержащий опухолевые клетки при наличии злокачественной опухоли. Недоступность ЯМР-томографии как массового метода диагностики для большинства пациентов в России не позволяет визуализировать опухоли внутренних органов и метастазы размером до 0.5 - 1 см. В таких случаях только определение онкомаркеров дает возможность решить диагностические проблемы, особенно

при определении их в динамике: прирост уровня онкомаркера за 1 - 2 месяца вдвое даже при исходно нормальном уровне – верный признак роста опухоли.



История открытия

Первыми отечественными учеными, обнаружившими их наличие на модели рака печени, явились Гарри Израйлевич Абелев и Лев Александрович Зильбер. Изучая белковый состав опухолевых и интактных гепатоцитов, ученые рассчитывали обнаружить некоторые белковые антигены вируса, предположительно вызывавшего малигнизацию. Каково же было удивление исследователей, когда маркером рака печени явился альфа-фетопроtein — белок беременных, синтезируемый плацентой. Спустя годы оказалось, что этот белок повышается и при злокачественных заболеваниях яичников. Тем не менее, АФП стал одним из первых серологических маркеров опухолей, вошедших в широкую клиническую практику.

Классификация онкомаркеров

Это ассоциированные с опухолью антигены, гормоны, продукты обмена, но в первую очередь — белки, ферменты и белковые же продукты распада опухоли. В последнее время к онкомаркерам также относят некоторые опухоль-

специфичные некодирующие РНК (микроРНК и длинные некодирующие РНК), например РСА3.¹

Рост содержания онкомаркеров также может свидетельствовать и об обратном процессе в случае, если онко-заболевание однозначно диагностировано и проводится успешное лечение, приводящее к редукции размеров опухоли. В ходе данного процесса продукты распада опухоли находятся в крови в повышенной концентрации, и, соответственно, частью продуктов распада являются онкомаркеры.

Локализация опухоли	Основные тесты	Дополнительные тесты
Голова и шея	SCCA +	
Желудок	РЭА ++ CA 19-9 ++ CA 50 ++ CA 72-4 ++	CA-125
Желчный пузырь и желчевыводящие пути	РЭА + CA 19-9 ++ CA 50 ++	
Лёгкие: немелкоклеточный рак	CYFRA 21-1 +++++ РЭА +	CA 72-4 MUC1 АФП CA 15-3 β2МГ TPS Ферритин
мелкоклеточный рак	НСЕ +++ РЭА +++	
плоскоклеточный рак	CYFRA 21-1 +++ SCCA +++	
Матка	РЭА + TPS ++ CA 15-3 + CA 50 ++ SCCA +++	CA 19-9 MUC1 ХГЧ CA 125
Молочная железа	РЭА +++ ТРА ++ CA 15-3 ++ CA 50 ++ CA 549 ++ МРА ++	АФП ХГЧ CA 19-9 Ферритин CA-125 CA 19-9

¹ Вопросы онкологии. Н.В.Маршуткина, И.И. Алентов –2013. –Т. 59, No 2. –С. 12-21

Мочевой пузырь	CYFRA 21-1+++ РЭА+ TPS++	β2МГ
Печень	АФП++ РЭА+ СА 19-9++ Ферритин++ СА 50++ СА-125	
Пищевод	SCCA++	
Поджелудочная железа	РЭА++ СА 19-9+++ СА 50++	СА-125 HCE Ферритин ХГЧ
Предстательная железа	ПСА ПКФ+++ СА 50+++ Ферритин+++	СА 15-3 MUC1
Прямая кишка	РЭА+++	
Толстая кишка	РЭА+++ СА 19-9++ СА 50++ Ферритин	АФП
Хорион (плацента)	ХГЧ+++	
Щитовидная железа фолликулярный рак	ТГ+++ ТГ-антитела+++ MUC1+++ РЭА+ ТРА+	HCE Ферритин
медуллярный рак	Кальцитонин+++	
ЦНС	HCE+++	Ферритин
Яичко	АФП+ ХГЧ+	Ферритин
Яичник муцинозный рак	СА 72-4+	СА 19-9 СА 15-3 РЭА
серозный рак	СА-125+++ CASA++	
герминомы	АФП+++ ХГЧ+++	

Метастазы в костную ткань		РЭА
Онкогематологические заболевания	Ферритин +++ НСЕ +++ β2МГ +++ Сиаловые кислоты +++	

Таблица 1. Онкомаркеры (локализация)

Наиболее распространенные онкомаркеры

- АФП — альфа-фетопротеин — маркер гепатоцеллюлярного рака печени.
- ПСА — простатический специфический антиген — онкомаркер рака простаты.
- СА-125 — маркер рака яичников.
- РЭА — раковоэмбриональный антиген — онкомаркер рака прямой кишки.

Онкомаркеры и их нормальные значения

ГОЛОВНОЙ МОЗГ •
NSE, белок S100

НОСОГЛОТКА И УХО •
SCC, РЭА

ЛЕГКИЕ •
NSE, Cyfra 21-1, РЭА, SCC

ПЕЧЕНЬ •
АФП, СА 19-9

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА •
СА 19-9, СА 242, РЭА

ТОЛСТЫЙ КИШЕЧНИК •
РЭА, СА 242, СА 19-9,
Тимот М2-РК (кал),
скрытая кровь (кал)

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА •
β-2-микроглобулин,
иммуноглобулины
(IgG, IgM, IgA, IgE)

ПРЕДСТАТЕЛЬНАЯ ЖЕЛЕЗА •
ПСА, свободный ПСА

ЯИЧКО •
АФП, ХГЧ

МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ •
маркер рака мочевого
пузыря (HBM, моча),
Cyfra 21-1

ЛИМФОИДНАЯ СИСТЕМА •
β-2-микроглобулин,
ферритин

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА
Кальцитонин,
тиреоглобулин, РЭА

ПИЩЕВОД
SCC, РЭА

МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА
СА 15-3, РЭА

ЖЕЛУДОК
СА 72-4, РЭА, СА 19-9

**НАДПОЧЕЧНИКИ
(ФЕОХРОМОЦИТОМА)**
Катехоламины (адреналин,
норадреналин, дофамин)

ПОЧКА
Тимот М2-РК

ЯИЧНИК
СА 125, HE 4, СА 72-4, РЭА

МАТКА (ЭНДОМЕТРИЙ)
СА 125

ШЕЙКА МАТКИ
SCC, РЭА

КОЖА (МЕЛАНОМА)
белок S-100

Онкомаркер	Нормальные значения
Раковоэмбриональный антиген (РЭА)	До 3 нг / мл
Альфа-фетопротеин (АФП)	До 15 нг / мл
СА 19-9	До 37 ед. / мл
СА 72-4	До 4 ед. / мл
Муцинолизинный раково-ый антиген (СА 15-3)	До 28 ед. / мл
СА 125	До 35 ед. / мл
SCC	До 2,5 нг / мл
Нейроэндокринная ечелаз (ННЕР)	До 12,5 нг / мл
CYFRA 21-1	До 3,3 нг / мл
Хорионический гонадо-тропин человека (ХГЧ)	0-5 МЕ / мл (у мужчин и небеременных женщин)
Простатаспецифический антиген (PSA)	До 2,5 нг / мл (мужчины до 40 лет) До 4 нг / мл (мужчины старше 40 лет)
β-2-микроглобулин	1,2–2,5 мг / л

ПСА (простатический специфический антиген)

ПСА- это калликреинподобная сериновая протеаза, секретируемая эпителиальными клетками предстательной железы. Это не опухолеспецифический, а органоспецифический маркёр, поэтому сывороточный уровень ПСА может повышаться не только при РПЖ, но и при

доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и хроническом простатите.

Средним нормальным уровнем ПСА считают 2,5 нг/мл. Кроме того, следует учитывать возрастные нормы уровня маркера: в возрасте 40–49 лет — 0–2,5 нг/мл, 50–59 лет — 0–3,5 нг/мл, 60–69 лет — 0–4,5 нг/мл, 70–79 лет — 0–6,5 нг/мл. Терапия финастеридом ДГПЖ приводит к снижению концентрации ПСА, при этом нормальным следует считать уровень 2 нг/мл.² При показателе ПСА 2,5–10,0 нг/мл у большинства пациентов (75%) диагностируют ДГПЖ, при уровне ПСА выше 10 нг/мл наиболее вероятен РПЖ. В то же время у 13,2% мужчин в возрасте 50–66 лет сывороточной концентрацией ПСА 3–4 нг/мл при биопсии диагностируют клинически значимый РПЖ. В 2006г на основании результатов крупного исследования, включавшего 9459 мужчин, продемонстрировано, что дискриминационный уровень ПСА 4 нг/мл не является адекватным, и введены его возрастные нормы. Также показано, что снижение дискриминационного уровня ПСА приводит к ненужным биопсиям и увеличению диагностики клинически незначимого рака. Таким образом, у мужчин старше 60 лет общепризнанный дискриминационный уровень ПСА 2,5 нг/мл.

Возрастная группа, лет	Среднее значение ПСА, нг/мл
40-49	0,7
50-59	0,9
60-70	1,4

Таблица 1 –Средние значения ПСА на основании результатов исследования PCPT

Уровень ПСА, нг/мл	Вероятность выявления РПЖ при биопсии, %
До 0,5	6,6
0,6-1,0	1-10,1
1,1-2,0	17,0
2,1-3,0	23,9
3,1-4,0	26,9

Таблица 2 –Частота выявления РПЖ при биопсии в зависимости от уровня ПСА (результаты исследования PCPT (ProstateCancerPreventionTrial))

Острая задержка мочеиспускания (ОЗМ), биопсия предстательной железы, оперативные вмешательства (трансуретральная резекция, аденомэктомия)

² Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ, 2018. Ассоциация онкологов России. Онкоурология, рак предстательной железы стр.12

также приводят к повышению уровня ПСА в течение нескольких недель, что необходимо учитывать при интерпретации данных.

Альфа-фетопроtein

АФП – гликопротеин с молекулярным весом 69 000, состоящий из одной полипептидной цепи, включающей ~ 600 аминокислот и содержащей около 4% углеводов.³

По структуре и физико-химическим свойствам АФП очень близок главному белку сыворотки крови взрослых – сывороточному альбумину (СА). Функция СА транспортная, перенос низкомолекулярных веществ в ткани. АФП как бы заменяет СА у эмбриона, его часто называют эмбриональным СА, и его функция, скорее всего, тоже транспортная. АФП обладает исключительно высоким сродством к полиненасыщенным жирным кислотам (ПНЖК), веществам, необходимым для построения клеточных мембран и особого класса биологически активных веществ – простагландинов. Наиболее вероятная функция АФП – избирательное связывание ПНЖК в плаценте и перенос их из крови матери в кровь и клетки эмбриона. ПНЖК не синтезируются ни эмбрионом, ни взрослым и поступают в организм только с растительной пищей.

В опухолях, как известно, нарушаются межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия. Клетки как бы изолируются из печеночной балки, что ведет к снижению уровня их дифференцировки, включая и возобновление синтеза АФП.⁴ Таким образом, можно предположить, что в основе реэкспрессии гена АФП в гепатомах «взрослого» типа лежит сдвиг равновесия в системе.

Во всех случаях и даже в частных особенностях такого возобновления синтеза АФП проявляется один и тот же принцип – опухоли сохраняют и проявляют черты дифференцировки и дифференцировочные потенции, свойственные их нормальным предшественникам. И эта особенность – одна из проблем их природы, еще до конца не изученных.

Общезвестно, что ранняя диагностика рака – главная проблема в этой области, так как рано обнаруженная опухоль, как правило, излечима. Обследование на АФП всех здоровых людей – задача нерешаемая. Целесообразность такого обследования существенно возрастает при применении его в группах высокого риска, например среди хронических носителей вируса сывороточного гепатита, резко увеличивающего вероятность возникновения рака печени, или в районах,

³ Альфа-фетопроtein: Биология, биохимия, молекулярная генетика Г.И. Абелев Иммунология. 1994. №3. С. 4-9.

⁴ Альфа-фетопроtein – взгляд в биологию развития и природу опухолей Г. И. Абелев Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, 2017 стр.3-12

где потребление в пищу печеночных канцерогенов особенно высоко. В таких группах тест на АФП позволяет выявить рак печени на стадиях, доступных операционному вмешательству. Для рака яичка и яичников такие группы пока не установлены.

Таким образом, биологические и клинические исследования АФП позволили глубже заглянуть как в механизм нормального развития, так и в природу опухолей. Что же касается серологической (то есть по крови) диагностики опухолей, то АФП стал одним из первых серологических маркеров опухолей, вошедших в широкую клиническую практику. Сегодня таких маркеров несколько, и они стали неотъемлемой частью диагностики и лечения опухолей.

Нормальные показатели содержания АФП в плазме крови:

- у детей сразу же после рождения – 33 000–100 000 МЕ/мл;
- в первые сутки жизни ребенка – менее 100 МЕ/мл;
- у взрослых – менее 7–8 МЕ/мл.

По данным отдельных авторов, у 97% представителей практически здорового взрослого населения содержание АФП в сыворотке крови меньше 7 МЕ/мл, у 100% – меньше 12 МЕ/мл

СА-125

СА-125 (Углеводный антиген 125, муцин-16) — белок, используемый в качестве онкомаркера рака яичников и его метастазов. Кодирован геном MUC16. Относится к высокомолекулярным гликопротеинам с молекулярной массой от 200 до 1000 кДа. В норме белок СА-125 присутствует в здоровой ткани глаза, эндометрия, а также в жидкости матки, и не проникает в кровяное русло. Во время менструации уровень СА-125 в крови может повышаться, особенно при эндометриозе. В некоторых случаях обнаруживаются повышенные уровни СА-125 при нормальной беременности в первом триместре.

Референсные значения в лабораторной диагностике: < 35 Ед/мл.

В большинстве случаев рака яичников уровень СА-125 повышается в 5 и более раз. Различные неопухолевые заболевания могут давать повышение СА-125: воспалительные изменения в брюшной полости, малом тазу, менструация, доброкачественные опухоли женской репродуктивной системы (кисты яичников). В большинстве таких случаев концентрация СА-125 в сыворотке крови не превышает 100 МЕ/мл.

Онкологические заболевания:

- Рак яичников (в 80% случаев)
- Рак матки, эндометрия, фаллопиевых труб
- Рак молочной железы
- Рак поджелудочной железы
- Рак прямой кишки
- Рак желудка
- Рак лёгких
- Рак печени

Кроме того, маркер СА-125 может повышаться при некоторых заболеваниях, не относящихся к онкологии:

- Кисты яичников
- Эндометриоз
- Аднексит, инфекции в гинекологии
- Перитонит, плеврит
- Хронический гепатит и цирроз печени
- Хронический панкреатит
- Аутоиммунные заболевания

У пациентов с первой стадией рака яичников уровень СА-125 бывает не повышен. При II, III и IV стадиях может наблюдаться повышение в несколько раз. Выживаемость больных достоверно выше, если после начала терапии уровень СА-125 начинает снижаться.

В случае полной ремиссии опухоли, уровень СА-125, как правило, в пределах нормы, ближе к минимальным значениям. Рост показателя в период ремиссии от нуля до 35 Ед/мл (в пределах нормы) может расцениваться как доклинический признак рецидива и требует углубленного обследования. Если уровень СА-125 повышен постоянно, это чаще всего свидетельствует о плохом ответе на лечение и продолжении роста опухоли.

Специфичность теста СА-125 невысока. Двукратное повышение СА-125 в крови (особенно у женщин старше 55 лет) может указывать на наличие рака яичников.

Таким образом, данный онкомаркер показателен в ответе опухоли на лечение и прогрессировании процесса. На начальных стадиях рака содержание в крови СА-125 может быть без отклонений. Трудностью является дифференцировка по локализации новообразования, т.к. маркер отвечает за достаточно обширную группу органов, а также не онкологических заболеваний.

Раково-эмбриональный антиген (РЭА)

РЭА, Carcinoembryonic antigen (СЕА, СЕАСАМ5) описывает ряд близкородственных гликопротеинов, вовлеченных в клеточную адгезию. В норме РЭА продуцирует гастроинтестинальная ткань при развитии плода, но после рождения его продукция прекращается. Таким образом, в крови здоровых взрослых РЭА присутствует только на очень низких уровнях. Однако при некоторых видах злокачественных опухолей его сывороточные уровни поднимаются, что означает, что его можно использовать в качестве опухолевого маркера при клинических тестах. Сывороточные уровни также могут повышаться у злостных курильщиков, а также при воспалительных заболеваниях.

РЭА являются гликозил-фосфатидил-инозитол гликопротеинами, гликоформы которых выполняют роль лигандов L- и E-селектина при колоректальном раке и могут играть важную роль в диссеминации раковых клеток при его метастазировании.

Иммунологически РЭА относится к кластеру дифференцировки CD66.

Корреляции между величиной, полом и возрастом пациента не установлено, поэтому для женщин и мужчин любого возраста установлены одинаковые референсные (нормальные) значения. Однако очень важно учитывать факт злоупотребления алкоголем и табакокурением, поскольку это может сказаться на полученных результатах. Установлено, что у курильщиков величина онкомаркера РЭА выше, чем у некурящих пациентов.

Норма ракового эмбрионального антигена у женщин и мужчин для некурящих находится в пределах от 0 до 3,8 нг/мл, а у курящих допустимый уровень может быть увеличен до 5,5 нг/мл.

Установлена прямая зависимость между величиной онкомаркера РЭА в крови и стадией онкологического процесса. Так, на начальных стадиях рака результаты анализа на РЭА могут находиться на границы нормы или слегка превышать её.

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)

ХГЧ представляет собой гликопротеин с молекулярным весом около 46кДа, состоит из 237 аминокислот синтезирующийся в синцитиотрофобласте плаценты. В герминомах ХГЧ образуется трофобластическими структурами – клетками семиномы. ХГЧ состоит из двух нековалентно связанных субъединиц: альфа и бета. Альфа-субъединица идентична с альфа-субъединицами гормонов гипофиза: тиреотропного гормона, фолликулстимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона. Бета-субъединица (βХГЧ), используемая для иммунометрического определения гормона – уникальна.

В крови и моче присутствуют как интактные молекулы, так и их свободные альфа-и бета-субъединицы, а также продукты их распада.

Биологический период полужизни ХГЧ – 1,5-2,5 дня.⁵

В первом триместре беременности ХГЧ обеспечивает синтез прогестерона и эстрогенов, необходимых для поддержания беременности, жёлтым телом яичника. ХГЧ действует на жёлтое тело подобно лютеинизирующему гормону, то есть поддерживает его существование. Это происходит до тех пор, пока комплекс «плод-плацента» не приобретет способность самостоятельно формировать необходимый гормональный фон. У плода мужского пола ХГЧ стимулирует клетки Лейдига, синтезирующие тестостерон, необходимый для формирования половых органов по мужскому типу. Синтез ХГЧ осуществляется клетками трофобласта после имплантации эмбриона и продолжается в течение всей беременности.⁶

Помимо беременности, ХГЧ используется в лабораторной диагностике в качестве онкомаркёра опухолей трофобластной ткани и герминативных клеток яичников и семенников. Чувствительность при карциноме яичка и плаценты составляет 100%, при хорионаденоме – 97%, при несеминоматозных герминомах – 48-86%, при семиноме – 4-14%. Таким образом, хорионкарцинома в чистом виде является всегда ХГЧ-позитивной и АФП-негативной, опухоли эндодермального синуса всегда АФП-позитивны и ХГЧ-негативны, семинома в чистом виде всегда АФП-негативна и в 14% ХГЧ-позитивна. Значения нормы ХГЧ: 0-5 МЕ/мл; пограничные значения ХГЧ: 5-10 МЕ/мл; патологические значения ХГЧ: 10 МЕ/мл и выше

Опухолевый маркер СА 15-3

СА 15-3 представляет собой муциноподобный гликопротеин с молекулярной массой 300 -450 кДа, дающий 2 моноклональных антитела: 115 DB к белку мембран жировых глобул молока и DF3 к линии клеток карциномы молочной железы.

⁵ Заздравная А.В. Онкомаркеры и их клиническое значение А.В Заздравная. Здравоохранение Югры: опыт и инновации: 2016. С.26-32.

⁶ Онкомаркеры: методы определения, референтные значения, интерпретация тестов, Камышников В.С. - 4-е изд. - МЕДпресс-информ. Москва, 2015. Стр. 25-28

Биологический период полужизни СА 15-3 – 7 дней.⁷

СА 15-3 относится к онкофетальным белкам. У плода встречается в эпителиальных клетках бронхов и в гепатоцитах, у взрослых – является поверхностным антигеном эпителия протоков молочной железы.

Отмечено, что повышение уровня СА 15-3 в сыворотке крови наблюдается в третьем триместре беременности. Концентрация СА 15-3 имеет значение в мониторинге эффективности терапии больных раком молочной железы, в комбинации с СЕА.

Повышение величин СА 15-3 после первичной терапии может указывать на рецидив заболевания еще до появления клинических признаков. Однако увеличенный уровень СА 15-3 может быть также у лиц, страдающих незлокачественными заболеваниями, такими как цирроз, гепатит, аутоиммунные нарушения и доброкачественные заболевания молочной железы и яичников. Также повышение уровня СА 15-3 38 наблюдается при злокачественных опухолях легких, кишечника, печени, яичников, шейки матки и эндометрия.

В настоящее время динамика уровня маркера представляет больший интерес, нежели единичное значение уровня, взятое само по себе.

Значения нормы СА 15-3: 0-22 МЕ/мл

Пограничные значения СА 15-3: 22-30 МЕ/мл

Патологические значения СА 15-3: 30 МЕ/мл и выше.

Опухлеассоциированный маркер СА 19-9

СА 19-9 является муцин-сиало-гликолипидом с молекулярной массой более 500 кДа. Антигенная детерминанта СА 19-9 (гликолипид, 10 кДа) сходна с групповым антигеном крови Lewis (Le). Соответственно от 3 до 10% человеческой популяции являются Le – негативными и опухоли у этих людей не могут экспрессировать маркер СА 19-9. Данное обстоятельство необходимо учитывать при интерпретации результатов.

Молекула СА 19-9 ответственна за адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов и выход клетки к очагам воспаления. Гиперэкспрессия СА 19-9 46 клетками

⁷ Куртасова, Л.М. Онкомаркеры: учеб. пособие / Л.М. Куртасова, Р.А. Зуков. – Красноярск: тип. КрасГМУ, 2014. – 128 с.

приводит к увеличению их злокачественного потенциала за счет большей способности к метастазированию.⁸

Биологический период полужизни

СА 19-9 составляет 5 дней. СА 19-9 в норме экспрессируется у плода в эпителиальных клетках желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железе и печени. У взрослых вырабатывается в очень небольшом количестве эпителиальными клетками бронхов и пищеварительного тракта. В минимальных количествах присутствует в крови, плевральном экссудате, асцитической и спинномозговой жидкости.

Наиболее часто уровень СА 19-9 повышается при раке поджелудочной железы (около 75-89% случаев), карциноме желудка, раке толстой кишки (в сочетании с СЕА).

Следует помнить, что СА 19-9 выводится из организма только с желчью. Поэтому даже незначительный холестаз приводит к увеличению содержания маркера в крови. Повышение концентрации СА 19-9 может также наблюдаться при доброкачественных и воспалительных заболеваниях ЖКТ и печени, при муковисцидозе.

Значения нормы СА 19-9: 0-30 МЕ/мл

Пограничные значения СА 19-9: 30-40 МЕ/мл

Патологические значения СА 19-9: 40 МЕ/мл и выше.

Маркер рака мочевого пузыря (UBC)

Определение UBC (относится к цитокератинам) в моче является высокоспецифичным тестом для ранней диагностики рака мочевого пузыря (специфичность для начальных стадий T1 и T2 составляет более 80%). Использование маркера позволяет установить стадию заболевания, выбрать адекватное лечение и провести его мониторинг, а также дает возможность выявить рецидив заболевания задолго до его клинических проявлений.

В России UBC был применен в 2003 году специалистами Научноисследовательского онкологического института им. П.А. Герцена (Москва) в качестве нового неинвазивного метода выявления злокачественных новообразований мочевого пузыря. В целом чувствительность UBC для выявления рака мочевого пузыря составляет 72%: для первичных пациентов — 81%, а для больных с рецидивами — 63%, специфичность — 87,5%.

⁸ В.Г. Лалетина., А. В. Щербатых. Клинические лекции. — Иркутск: Иркут. гос. мед. ун-т, 2009. — 149 с.

Большинство онкоурологов рекомендуют использовать маркер UBC для выявления первичного рака мочевого пузыря, поверхностных и инвазивных рецидивов. Основными неспецифическими причинами повышения UBC являются циститы, сопровождаемые бактериурией, а также гематурия разного генеза. В моче концентрацию опухолевого маркера UBC корректируют по отношению к концентрации креатинина. Верхняя граница нормы составляет 0,00049 мкг/мкмоль креатинина.

Значения нормы UBC: 0-12 мкг/л.

Патологические значения UBC: 12 мкг/л и выше.⁹

Вывод

В настоящее время нет "идеального" маркера со 100% специфичностью, поэтому они ни в коем случае не должны определяться при массовых обследованиях бессимптомных пациентов в качестве скрининга на выявление злокачественного роста. Тем не менее, существуют маркеры с достаточно высокими специфичностью и чувствительностью, позволяющие применять их и для первичной диагностики в группах риска или у имеющих симптоматику рака пациентов. Недоступность других методов диагностики повышает ценность определения онкомаркеров в разы и, бывает, является единственным методом в оценке онкозаболевания.

⁹ Кадагидзе, З.Г. Основные опухолевые маркеры / З.Г. Кадагидзе, В.П. Шелепова Проблемы клинической медицины. –2008. –№ 2 (14). –С.10-17.

Список литературы

1. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ, 2018. Ассоциация онкологов России. Онкоурология, рак предстательной железы стр.12
2. Альфа-фетопроtein –взгляд в биологию развития и природу опухолей Г. И. Абелев Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, 2017 стр.3-12
3. Онкомаркеры: методы определения, референтные значения, интерпретация тестов, Камышников В.С. - 4-е изд. - МЕДпресс-информ. Москва, 2015. Стр. 25-28
4. Вопросы онкологии. Н.В.Маршутина, И.И. Алентов –2013. –Т. 59, No 2. –С. 12-21
5. Заздравная А.В. Онкомаркеры и их клиническое значение А.В Заздравная. Здравоохранение Югры: опыт и инновации: 2016. С.26-32.
6. Альфа-фетопроtein: Биология, биохимия, молекулярная генетика Г.И. Абелев Иммунология. 1994. №3. С. 4-9.
7. В.Г.Лалетина., А. В. Щербатых.Клинические лекции. –Иркутск: Иркут. гос. мед. ун-т, 2009. –149 с.
8. Куртасова, Л.М. Онкомаркеры : учеб. пособие / Л.М. Куртасова, Р.А. Зуков. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2014. –128 с.
9. Кадагидзе, З.Г. Основные опухолевые маркеры /З.Г. Кадагидзе, В.П. Шелепова // Проблемы клинической медицины. –2008. –No 2 (14). –С.10-17.

Рецензия
на реферат по онкологии
ординатора Левченко Е.А. на тему:
«Онкомаркеры в диагностике и мониторинге
злокачественных новообразований».

Данная работа посвящена немаловажной и актуальной теме в онкологии. Рассмотренная в реферате тема позволяет узнать о существующих в современное время онкомаркерах, какие из них чаще всего диагностируют, о их специфичности и актуальности данного метода диагностики. Представлена история открытия, плюсы и минусы исследования, ценность каждого онкомаркера и их подробная характеристика. Правильное понимание, в каком случае должна проводиться данная диагностика, а в каком нецелесообразна, поможет повысить выявляемость онкозаболеваний на ранних стадиях, а также проследить эффективность лечения.

Тема крайне актуальна и востребована, к тому же постоянно происходят открытия новых онкомаркеров, их функций и характеристик. Данный метод является одним из важнейших вспомогательных методов диагностики в онкологии.

Реферт посвящен немаловажной и актуальной теме в онкологии- онкомаркеры в диагностике и мониторинге злокачественных новообразований.

Выводы, сформулированные на основе анализа материала, обоснованы. Работа выполнена без орфографических ошибок и в соответствие с требованиями - по структуре и оформлению. Оценка

« отлично ».

Комментарии и замечания:

Дата: 26.12.197.

Левченко Е.А.

Подпись рецензента:

Подписьординатора: