**Лекция № 11**

**Иммунологические маркеры клеток**

**План лекции:**

**1.Понятие опухолевых маркёрах**

**2.Отдельные онкомаркёры**

**3. Диагностические группы онкомаркёров**

**4.Методы определения**

**Опухолевые маркеры** (онкомаркеры) — вещества различной природы, которые находясь в жидких средах (моча, кровь и другие) организма человека в определенных концентрациях указывают на наличие опухоли в нем.

Значение онкомаркеров для диагностики зависит от их специфичности и чувствительности. Специфичность — процент отрицательных результатов онкомаркеров в анализах у здоровых лиц. Чувствительность — процент положительных показателей онкомаркеров в анализах у онкологических больных. Однако, на сегодняшний день, нет ни одного маркера опухолевого роста, который на 100% встречался бы только у больных онкологическими заболеваниями.

**Опухолевые маркеры** могут повышаться и при воспалительных заболеваниях различного происхождения, доброкачественных процессах в организме и т. д.

**Онкомаркер СА 125 - ранняя диагностика рака яичников.**

**Онкомаркер СА 125** — белок, который синтезирует мезотелий серозных оболочек: плевры, перикарда, брюшины. У женщин этот белок секретирует эндометрий матки, поэтому его концентрация в крови изменяется во время менструального цикла.

Верхней границей нормы СА 125 для 94% здоровых лиц является уровень менее 35 ЕД/мл. У женщин в менопаузе дискриминационный уровень составляет менее 20 ЕД/мл. Уровень СА 125 у пациентов с раком яичников после лечения должен быть менее 10 ЕД/мл.

**Онкомаркер СА 125**, в основном, применяется для ранней диагностики [**рака яичников**](http://orake.ru/rak-yaichnikov.php) у женщин менопаузального возраста и у женщин, у которых в семье наблюдались случаи рака яичников. А для молодых женщин он имеет низкую специфичность и чувствительность. У них возможны другие причины повышения этого опухолевого маркера:

1.     Раковые заболевания (рак эндометрия матки, рак молочной железы, рак поджелудочной железы, рак легких, колоректальный рак, рак желудка, первичный рак печени, метастазы в печень.

2.     Другие болезни.

● Заболевания, с вовлечением серозных оболочек (плеврит, перитонит, перикардит).

●  Воспалительные заболевания органов малого таза, пневмония, гепатит, панкреатит, цирроз, почечная недостаточность. В данном случае онкомаркер СА 125, как и многие другие **опухолевые маркеры**, выступает в качестве белка воспаления.

●  Кисты яичников и доброкачественные опухоли.

●  Эндометриоз различных локализаций.

3.     Беременность, менструация.

**Онкомаркер СА 125** применяется еще и для определения рецидива рака яичников: стойкое повышение его уровня у пациентов в ремиссии означает рецидив заболевания. СА 125 также применяется для оценки эффективности лечения рака яичников.

В клинико-диагностической лаборатории можно пройти исследование на онкомаркер СА 125.

**Онкомаркер РЭА (раково-эмбриональный антиген)**

*Онкомаркер РЭА* относится к антигенам плода, у которого он продуцируется в слизистых оболочках кишечника и желудка. После рождения синтез его снижается. Дискриминационный уровень РЭА менее 3–5 нг/мл, у курящих возможен уровень менее 10 нг/мл.

*Онкомаркер РЭА*, в первую очередь, —  маркер рака ободочной кишки и рака прямой кишки. Он отражает объём раковой опухоли перед операцией, а также прогноз и пятилетнюю выживаемость больных после лечения.

Также РЭА повышается при **аденогенных** опухолях (опухоли из железистой ткани): рак желудка, аденокарцинома легких, рак молочной железы, рак поджелудочной железы, рак яичников, рак предстательной железы, рак эндометрия. И других заболеваниях печени, легких, желудочно-кишечного тракта.

**Опухолевые маркеры** РЭА, СА 19-9 и СА 72-4 в совокупности имеют высокую чувствительность для опухолей желудочно-кишечного тракта. РЭА  — чувствительный маркер метастазов аденогенных опухолей в кости, легкие, печень.

*Онкомаркер РЭА* также применяется для оценки эффективности лечения больных аденогенными опухолями.

**Онкомаркер SCC (антиген плоскоклеточного рака)**

*Онкомаркер SCC* — маркер плоскоклеточного рака, является белком, который синтезируют эпителиальные клетки кожи, бронхов, шейки матки, пищевода, анального канала. Верхняя граница нормы (дискриминационный уровень) — 1,5 нг/мл.

*Онкомаркер SCC* повышается при наличии опухолей из плоского эпителия: рак шейки матки, рак языка, рак головы и шеи, рак пищевода, рак легких, рак гортани, рак влагалища, рак вульвы и других заболеваний: заболевания кожи (экзема, псориаз, красный плоский лишай), хроническая печёночная недостаточность, туберкулёз, хроническая почечная недостаточность. Поэтому показания к его определению следующие:

1.     Оценка эффективности терапии пациентов плоскоклеточным раком с изначально повышенным SCC.

2.     Мониторинг пациентов плоскоклеточным раком для диагностики рецидивов.

**Онкомаркер АФП (альфа-фетопротеин)**

*Онкомаркер АФП* — антиген плода, транспортный белок печени плода. Верхняя граница нормы менее **15 нг/мл.**

*Онкомаркер АФП* применяется для диагностики гепатоцеллюлярного рака, а также для мониторинга пациентов. АФП также повышается при наличии метастазов других опухолей в печени. У этих больных он используется для оценки эффективности лечения.

Повышенные уровни АФП бывают и у больных с опухолями яичников (хорионэпителиомы, тератомы, опухоли эндодермального синуса, дисгерминомы) и яичка. У этих больных АФП применяется для определения рецидивов.

Также *онкомаркер АФП* применяется для диагностики гепатоцеллюлярного рака у больных с циррозом печени, хроническими гепатитами.

**Онкомаркер ХГЧ (хорионический гонадотропин человека)**

*Онкомаркер ХГЧ* — гормон, синтезируемый плацентой и хорионом. Дискриминационный уровень ХГЧ в крови у мужчин и небеременных женщин менее 5 МЕ/мл, пограничные значения составляют 5–10 МЕ/мл.

*Онкомаркер ХГЧ* применяется для диагностики беременности, пузырного заноса (уровень ХГЧ достигает больших значений, иногда более 1.000.000 МЕ/мл), хориокарциномы (также сильное повышение уровня ХГЧ). А также для оценки эффективности терапии и с целью диагностики рецидивов у больных трофобластической болезнью.

**Онкомаркер СА 19-9**

— белок плода, синтезируемый клетками эпителия желудочно-кишечного тракта. Дискриминационный уровень равен 37 ЕД/мл. У взрослых он содержится в скудных концентрациях в железистом эпителии внутренних органов, поэтому его повышение означает наличие в организме человека аденогенных опухолей различной локализации: рак поджелудочной железы, рак желудка, рак желчного пузыря, рак яичников, колоректальный рак, рак пищевода, рак печени, метастатический рак печени. Или других заболеваний: цирроз печени, гепатиты, жёлчнокаменная болезнь, холецистит, панкреатит, холестаз, эндометриоз, муковисцидоз, миома матки.

*Онкомаркер СА 19-9* чаще повышается при раке поджелудочной железы (76-81% случаев), для него он **опухолевый маркер выбора**. При раке печени (51-74% случаев), при раке желудка, колоректальном раке.

СА 19-9 повышается в 41­-79% случаев рака яичников.

Поэтому данный опухолевый маркер применяется для диагностики данных заболеваний, оценки эффективности лечения и определения прогрессирования болезни, а также широко применяется для мониторинга пациентов с эндометриозом для оценки лечения и определения рецидивов заболевания.

**Онкомаркер СА 72-4**

*-*белок плода, синтезируемый эпителием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). У взрослых людей находится в скудных концентрациях в эпителии ЖКТ. Верхняя граница нормы равна 5,3 ЕД/мл.

*Онкомаркер СА 72-4* повышается чаще при раке желудка (29-­79% случаев) и для него он является **опухолевым маркером выбора.** Он также применяется для диагностики рецидивов.

Для рака яичников чувствительность СА 72-4 составляет 71­-78% и он также считается маркером выбора для этого заболевания.

Маркер опухолевого роста СА 72-4 повышается и при других онкологических заболеваниях: рак поджелудочной железы, рак молочной железы, рак толстой кишки, рак легких, рак эндометрия.

**Онкомаркер СА 15-3**

связан с раком молочной железы. Верхняя граница нормы (дискриминационный уровень) у небеременных женщин равна 28 ЕД/мл. У беременных женщин в 3 триместре беременности он может повышаться до 50 ЕД/мл.

Чувствительность СА 15-3 зависит от стадии рака молочной железы, на ранних стадиях болезни он обладает низкой чувствительностью (около 20%), поэтому не применяется для ранней диагностики рака молочной железы. А при распространенном процессе чувствительность составляет 84%. Поэтому онкомаркер СА 15-3 применяется для оценки эффективности лечения рака молочной железы и диагностики рецидивов заболевания.

**Онкомаркер UBC (антиген рака мочевого пузыря)**

— растворимый в воде фрагмент цитокератинов 18 и 8, синтезируемых эпителиальными клетками.

При росте рака мочевого пузыря их синтез увеличивается и их можно определять в моче. В моче концентрацию опухолевого маркера UBC корригируют по отношению к концентрации креатинина. Верхняя граница нормы составляет 0,00049 мкг/мкмоль креатинина.

*Онкомаркер UBC* применяется в диагностике рака мочевого пузыря, для оценки эффективности терапии и выявления рецидивов, так как чувствительность его у пациентов с раком мочевого пузыря 61-86%, а специфичность 94%.

**Онкомаркер CYFRA 21-1**

– белок эпителия, является маркером раковых болезней. Верхняя граница его нормы равна 2,3 нг/мл.

## *Онкомаркер CYFRA 21-1* применяется для диагностики рака легких, оценки эффективности лечения, наблюдения за больными с раком легких и больными с другими раковыми заболеваниями: рак шейки матки, рак мочевого пузыря, рак пищевода, рак яичников, рак молочной железы, рак прямой кишки. Онкомаркер TU M2-PK—

## белок-фермент синтеза АТФ концентрации кислорода,

## что бывает, то есть он отражает метаболизм опухолей в целом. Верхняя граница нормы равна 17 ЕД/мл, пограничная зона составляет 17–20 ЕД/мл.

## 

Онкомаркер Tu M2-PK повышается при раке почки, раке легких, раке пищевода, колоректальном раке, раке желудка, раке молочной железы, раке поджелудочной железы. Но особенно высокую специфичность (89%) и

чувствительность (79%) он имеет к раку почки, поэтому он применяется для мониторинга пациентов с раком почки для определения эффективности противоракового лечения и раннего выявления рецидивов

|  |  |
| --- | --- |
| Онкомаркер НСЕ (нейронспецифическая енолаза) — белок-фермент, синтезирующийся в легочной и нервной  тканях.  Верхняя граница нормы равна 12,5 нг/мл.  Онкомаркер НСЕ имеет большую чувствительность (45–86%)  и специфичность для рака легких и используется  для диагностики рака легких и для оценки эффективности терапии.  Также он применяется для диагностики нейроэндокринных опухолей,  карциноидов, феохромоцитомы, рака почки, семином. Онкомаркер ТГ (тиреоглобулин) — белок-предшественник гормонов щитовидной железы.  Верхняя граница нормы опухолевого маркера ТГ равна 60 нг/мл.  Онкомаркер ТГ характерен для рака щитовидной железы, но и для других  заболеваний этого органа: тиреотоксикоза, тиреоидита, токсической аденомы  щитовидной железы. Поэтому он применяется для выявления  метастазов и рецидивов заболевания у больных раком щитовидной железы,  а также для определения первичного очага при наличии метастазов  в легких и костях опухолей с неизвестной локализацией. Онкомаркер BONE TRAP белок-фермент остеокластов (клеток разрушающих костную ткань).  Верхняя граница нормы для женщин до 45 лет  — 1,1–3,9 ЕД/мл,  для женщин 45– 55 лет — 1,1–4,2 ЕД/мл,  а для женщин в менопаузе — 1,4–4,2 ЕД/мл,  для мужчин — 1,5–4,7 ЕД/мл.  опухолевый маркер метастазов в кости рака молочной железы  и рака предстательной железы, а также маркер наличия множественной миеломы  в костях. Поэтому его применяют для диагностики метастазов в кости.  Также он дает оценку эффективности лечения костных метастазов.  применяется еще и при остеопорозе,  гиперпаратиреозе, болезни Педжета.  **Опухолевые маркеры** в соответствии с локализацией опухолевого процесса  представлены ниже:  Онкомаркеры молочной железы: СА 15-3, TPS, РЭА, СА 72-4.  Онкомаркеры яичников: СА 125, СА 19-9, СА 72-4, АФП, ХГЧ.  Онкомаркеры матки: SCC, CYFRA 21-1, РЭА, TPS, СА 125, СА 19-9, СА 72-4.  Онкомаркеры желудка: СА 72-4, СА 19-9, РЭА.  Онкомаркеры кишечника: СА 72-4, СА 19-9, РЭА, Tu M2-PK  Онкомаркеры легких: CYFRA 21-1, РЭА, НСЕ, Tu M2-PK, SCC, СА 72-4.  Онкомаркеры поджелудочной железы: СА 19-9, СА 242, Tu M2-PK.  Онкомаркеры пищевода: SCC, Tu M2-PK. |  |