Днепропетровская государственная медицинская академия Кафедра биохимии, медицинской и фармацевтической химии

# Опухолевые маркеры: роль в клинической практике

Выполнила:

Студентка 341 группы IV курса ДГМА Домащенко Алена Николаевна

Научный руководитель: Профессор Шевцова Алла Ивановна

Днепропетровск 2009



**Онкомаркеры** — вещества, содержание которых в крови коррелирует с наличием или прогрессирующим ростом злокачественной опухоли.

#### Критерии, предъявляемые к онкомаркерам:

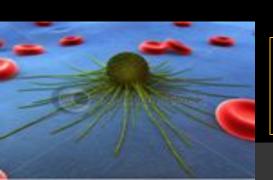
- продуцироваться только злокачественными клетками
- быть органоспецифичным
- выявляться в высоких концентрациях
- его концентрация должна коррелировать с размером опухоли, со стадией заболевания, с прогнозом и эффективностью лечения.

**P.S.** Известно более 200 опухолевых маркеров, однако «идеального маркера», который бы соответствовал всем критериям, еще не выявлено. В клинической практике используют около 20 маркеров.



# Классификация онкомаркеров

- По химической структуре: гликопротеиды, липопротеиды, полипептиды, гликолипиды и т.д.
- II. По биологической функции:
- Онкофетальные антигены РЭА, АФП, ХГЧ, СА-125, СА-15-3, СА-19-9, CA-72-4.
- Ферменты НСЕ, ПСА, ЦОГ-2
- Гормоны кальцитонин, АКТГ
- 4. Другие CYFRA21 -1, β-2-м По значению для диагностики
- Главный маркер обладает максимальной чувствительностью и специфичностью для определенного типа опухоли
- Вторичный маркер имеет более низкую чувств/специфичность, но в комбинации с главным повышает точность диагностики.
- Дополнительный может быть органоспецифичным



Специфичность – не обнаруживается у здоровых. Чувствительность – обязательное выявление у всех онкобольных, даже в начальной стадии рака.

# Показания для определения онкомаркеров

#### 1. Скрининг онкологических заболеваний

NB! Для скрининга используют в основном ПСА (рак предстательной железы) и кальцитонин (карцинома щитовидной железы)

#### 2. Дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных процессов

NB! «Серая» зона - границы значений концентрации ОМ, характерные как для злокачественного, так и доброкачественного процесса.

#### 3. Прогноз

Чем выше уровни ОМ, тем более распространен опухолевый процесс, более поздняя стадия заболевания и худший прогноз.

#### 4. Оценка радикальности терапии

Снижение концентрации ОМ – показатель успешного лечения.

NB! Необходимо учитывать период полужизни ОМ

#### 5. Мониторинг больных

Повторное повышение концентрации ОМ свидетельствует о рецидиве или/и метастазировании.

#### **P.S.** Схема взятия проб (согласно ВОЗ):

1р в мес — в течении 1го года после лечения, 1р в 2 мес — в течении 2го, 1р в 3 мес — в течении 3го года наблюдения.

# Клиническая характеристика онкомаркеров

# β2-Микроглобулин (β-2-м)

**Локализация** — выявляется в сыворотке крови, моче, слюне, амниотической жидкости.

Границы нормы: в сыворотке крови — 0.8— 2.4 мг/л; в цереброспинальной жидкости — 0.8—1.8 мг/л; в моче — 0.02—0.3 мг/л.

Онкопатология - множественной миеломы, неходжкинские лимфомы.

Соматическая патология - аутоиммунные заболевания, нарушении клеточного иммунитета (СПИД), состояниях после трансплантации органов.

NB! Уменьшение клубочковой фильтрации ведет к подъему уровня сывороточного β-2-м, а нарушение канальцевой реабсорбции приводит к экскреции его с мочой.

α-Фетопротеин (АФП) — эмбриональный гликопротеин

Локализация — синтезируется в желточном мешке беременных, печени и ЖКТ плода.

Границы нормы: до 10 мкг/л

Физиологическое увеличение концентрации – при беременности.

Используют в мониторинге антенатального периода (состояние плода в период беременности):

- ↑ дефект невральной трубки плода;
- ↓ синдром Дауна.

Онкопатология — гепатоцеллюлярная карцинома (первичный рак печени) и карцинома яичка (+XГЧ).

Концентрация – 1000 мкг/л

Соматическая патология - хронический гепатит и цирроз печени Концентрация - до 500 мкг/л

**Хориогонадотропин человеческий (ХВЧ)** — гликопротеиновый гормон

Локализация — вырабатывается плацентой беременной Граница нормы : не выше 5 МЕд/мл

Физиологическое увеличение концентрации — при беременности. Используют для ранней диагностики беременности. Уменьшение концентрации — признак внематочной беременности и угрожающего выкидыша.

Онкопатология — маркер хориокарциномы, карциномы яичка (+ АФП) Р.S. Для ХГЧ характерна высокая опухолевая чувствительность.

NB! гемолиз или липемия могут значительно завышать результаты исследований.

Раково-эмбриональный антиген (РЭА) — эмбриональный гликопротеин

Локализация — синтез в тканях ЖКТ плода; определяется кишечнике, печени, поджелудочной железе взрослых

Границы нормы: до 5 нг/мл, NB! у курящих — 7-10 нг/мл

Физиологическое увеличение концентрации происходит только в сыворотке плода, но не матери.

Онкопатология — колоректальный рак (главный маркер), рак желудка , легких и молочной железы (вторичный маркер) Концентрация — более  $25~\rm hr/n$ 

Соматическая патология — аутоиммунные и воспалительные заболевания Концентрация - до 10 нг/мл

NB! Является белком острой фазы

# СА-19-9 - гликопротеин

Локализация — синтез в тканях ЖКТ плода; определяется в поджелудочной железе, печени, легких взрослых. Границы нормы: 37 Ед/мл

Онкопатология - рак поджелудочной железы (главный маркер) карцинома желудка и колоноректальный рак (вторичный маркер) Концентрация — более 120 Ед/мл

Соматическая патология — заболевания печени NB! выводится с желчью, при холестазе — концентрация увеличивается.

# СА-72-4 — муциноподобный гликопротеин

Границы нормы: 4 Ед/мл Онкопатология — рак желудка (главный маркер) карцинома яичника (вторичный маркер) Р.S. Для СА-72-4 характерна высокая опухолевая специфичность.

# СА -15-3 - муциноподобный гликопротеин

Границы нормы: 28 Ед/мл

Физиологическое увеличение концентрации – при беременности

(III триместр)

Онкопатология — рак молочной железы.

Концентрация – более 50 Ед/мл

Соматическая патология — цирроз печени Концентрация — до 50 Ед/мл

**Р.**S. Для СА 15-3 характерна высокая опухолевая специфичность.

# **СА** -125 — гликопротеин

Границы нормы: 35 Ед/мл

Онкопатология - рак яичников.

Соматическая патология — воспалительные, аутоиммунные, доброкачественные процессы

#### **Р.**S. Специфичность СА 125 низкая

Нейрон-специфическая енолаза (НСЕ) — гликолитический нейронспецифический изофермент енолазы

Локализация - нейроны, нейроэндокринные клетки нервной системы, а также эритроциты и тромбоциты.

Граница нормы: не выше 12,5 нг/мл

Онкопатология - мелкоклеточной карциномой легких (SCLC), а также опухоли нейроэндокринного происхождения и нейробластомы Концентрация — более 25 нг/мл

Соматическая патология - доброкачественные заболевания легких Концентрация - до 20 нг/мл

NB! Поскольку НСЕ обнаруживается в эритроцитах и тромбоцитах, гемолиз и отсроченное центрифугирование существенно завышают результаты анализа.

### Фрагмент цитокератина 19 (CYFRA21 -1) - нерастворимые

каркасные белки клеток Граница нормы : 2,3 нг/мл

Онкопатология - немелкоклеточная и плоскоклеточная карцинома легких Соматическая патология - доброкачественные заболевания печени, ХПН Концентрация - до 10 нг/мл

В! Загрязнение образцов крови слюной ведет к завышенным результатам.

#### Простата-специфические маркеры (PSA и PAP)

1) Простата-специфический антиген (PSA) — гликопротеаза

Локализация - физиологический экскреторный продукт простаты, уменьшающей вязкость спермы.

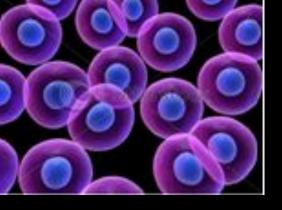
Граница нормы: 4 мг/л у здоровых мужчин без гипертрофии простаты

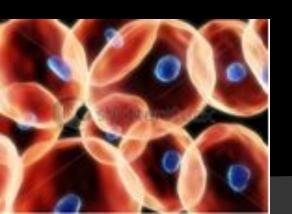
Физиологическое увеличение концентрации — у мужчин пожилого возраста и после диагностических процедур (пальцевого ректального исследования, цистоскопии, колоноскопии, трансуретральной биопсии, лазерной терапии)

Онкопатология — карцинома простаты Соматическая патология - гипертрофия предстательной железы и простатит. NB! Забор проб проводят до или через 5 дней после процедур. Имеет высокую специфичность.

2) Простата-специфическая кислая фосфатаза (РАР) – гликопротеин

Граница нормы: 4 нг/мл у здоровых мужчин без гипертрофии простаты. Чувствительность этого маркера ниже, чем PSA.





# Заключение

Рак	CA-7
желудк	2-4 •P¬∆
a	
Рак	•АФП
печени	
Колоре	•P9A
ктрањи	•CA-1
<b>ТИЙДЖЖ</b>	9-9
ЛУДОЧН	•CA-1
Pak	9-9
JIET KUX	
	•HCЭ
мелкок	THES
леточн	<b></b> ЦИФ-
Рак	PA-2
лфинх	I-I
МОЛОЧ	
ной	5-3
желез	\$P\( \alpha \)
	25
яинин	•CA-7
предст	9-4
ательн	•ПСА
ой	•ПСА
Рак	•АФП
яичек	• X[4