

Днепропетровская государственная медицинская академия  
Кафедра биохимии, медицинской и фармацевтической химии

# Опухолевые маркеры: роль в клинической практике



*Выполнила:*

*Студентка 341 группы IV курса ДГМА  
Домашенко 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:**

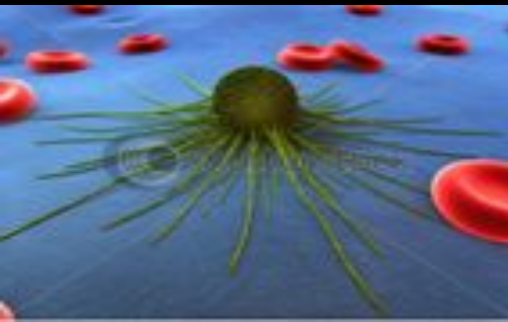
- продуцироваться только злокачественными клетками
- быть органоспецифичным
- выявляться в высоких концентрациях
- его концентрация должна коррелировать с размером опухоли, со стадией заболевания, с прогнозом и эффективностью лечения.

**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

- I. По химической структуре: гликопротеиды, липопротеиды, полипептиды, гликолипиды и т.д.
- II. По биологической функции:
  1. Онкофетальные антигены - РЭА, АФП, ХГЧ, СА-125, СА-15-3, СА-19-9, СА-72-4.
  2. Ферменты - НСЕ, ПСА, ЦОГ-2
  3. Гормоны – кальцитонин , АКТГ
  4. Другие - CYFRA21 -1,  $\beta$ -2-м
- III. 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



**P.S.** 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, нарушения 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.

**$\alpha$ -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 нервной трубки плода;

↓ - синдром Дауна.

**Онкопатология** – гепатоцеллюлярная карцинома (первичный рак печени) и карцинома яичка (+ХГЧ).

Концентрация – 1000 мкг/л

**Соматическая патология** - хронический гепатит и цирроз печени

Концентрация - до 500 мкг/л

**Хоригонадотропин 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)

**P.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 в 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 нг/л

**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 колоректальный 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)

**P.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

**P.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

**P.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

**NB!** 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.

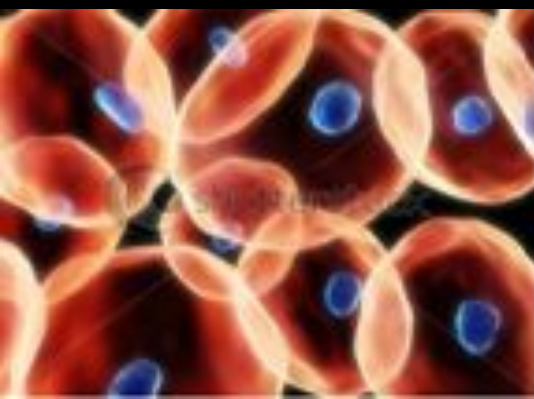
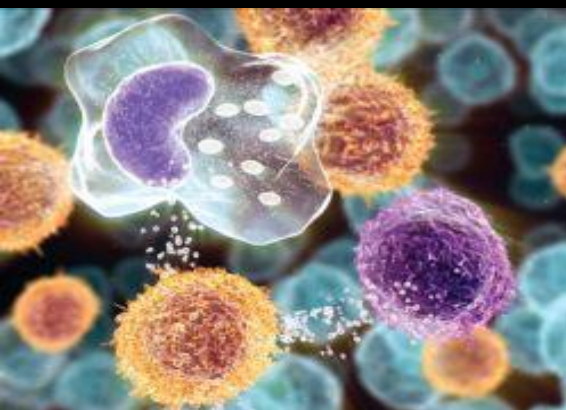
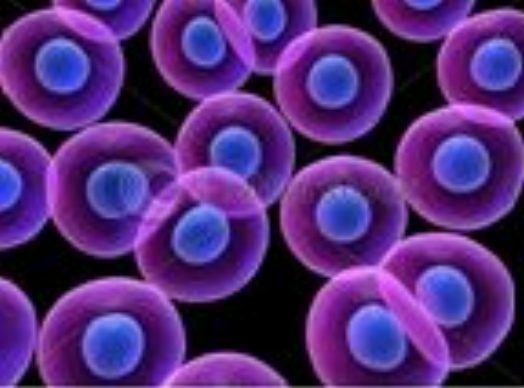
Имеет высокую специфичность.

**2) Простата-специфическая кислая фосфатаза (PAP)** – гликопротеин

**Граница нормы** : 4 нг/мл у здоровых мужчин без гипертрофии простаты.

Чувствительность этого маркера ниже, чем PSA.

## Заключение



Рак желудка	<ul style="list-style-type: none"> <li>•СА-7</li> <li>•2-4</li> <li>•РЭА</li> </ul>
Рак печени	<ul style="list-style-type: none"> <li>•АФП</li> </ul>
Колоректальный рак	<ul style="list-style-type: none"> <li>•РЭА</li> <li>•СА-19-9</li> </ul>
Рак поджелудочной железы	<ul style="list-style-type: none"> <li>•СА-19-9</li> </ul>
Рак легких	<ul style="list-style-type: none"> <li>•НСЭ</li> <li>•ЦИФ</li> </ul>
Рак молочной железы	<ul style="list-style-type: none"> <li>•РА-21-1</li> <li>•СА-15-3</li> <li>•СА-125</li> </ul>
Рак простаты	<ul style="list-style-type: none"> <li>•СА-7</li> <li>•2-4</li> </ul>
Рак предстательной железы	<ul style="list-style-type: none"> <li>•ПСА</li> </ul>
Рак яичек	<ul style="list-style-type: none"> <li>•АФП</li> <li>•ХГЧ</li> </ul>