

*Репродуктиві жүйе
органдарының қатерлі ісіктерін
ерте диагностикалауда
онкомаркерлердің
диагностикалық маңызы*

Орындаған: Шадибек Д.

Топ: 426 ЖМ

Тексерген: Мұхаметжан Қ.

Онкомаркерлер – бұл ісіктік клеткалармен өндірілетін спецификалық белоктар, олардың қандағы мөлшері қатерлі ісіктің болуына немесе өршімелі өсуіне байланысты болады.

Қазір «мұратты» 100% арнаулы (яғни сау адамдарда табылмайтын) және 100% сезгіштік (яғни ісіктермен ауыратын барлық науқастарда, тіпті ең бастапқы сатыларында міндетті түрде анықталатын) «мұратты» онкомаркер жоқ. Бірақ қауіпті топтарда бастапқы диагностика үшін немесе қатерлі ісіктің симптоматикасы байқалатын науқастарда қолдануға мүмкіндік беретін, арнаулық және сезгіштік көрсеткіштері жоғары маркерлер бар.



Маркеры опухолевого роста можно подразделить на различные классы:

- Иммунологические – ассоциированные с опухолью антигены или антитела к ним;
- Гормоны – (ХГЧ, адренокортикотропный гормон);
- Ферменты – фосфотазы, лактатдегидрогеназы и др.;
- Продукты обмена – креатинин, гидроксипролин, полиамины, свободная ДНК;
- Белки плазмы – ферритин, церулоплазмин, бета2-микроглобулин;
- Белковые продукты распада опухолей

- ❑ Онкомаркерлер өз алдына спецификалық заттарды ұсынады, бұл заттар қатерлі ісік клеткаларының тіршілік әрекетінің қорытындысы нәтижесінде п.б. (анда-санда және бір қалыпты) және қарапайым қан құрамында кездеседі немесе онкология емделушісінің зәрінде кездеседі
- ❑ Олар өзінің құрылымы бойынша төтенше сан-алуан, бірақ көпшілік жағдайда ақуыз болып келеді немесе оның туындысы болып табылады.
- ❑ Олардың кейбіреулері биік ерекшеліктерге ие, яғни бір түрге жататын ісіктерге ұқсас, кейбіреулері қатерлі ісіктің көптеген түрлерінде кездеседі.

Онкомаркерлердің зерттеулерінің **біріншісі адами хорионалды гонадотропин(АХГ)** болып табылады. Кейбір жағдайларда, әйел адамдарда ұзақ уақыт бойы босанғаннан кейін жатырдың үлкейтілген көлемдері осы заттың биік шоғырлануымен сақталады, , мамандардың гестациялық трофобластиялық неоплазия деп атайтын плация қатерлі ісігінің даму қаупі биік екенін ойлауымыз тиіс. Бұл қатерлі ісікпен қатар, АХГ деңгейінің көтермелеуі бақылануы және аналық безінің басқа да қатерлі ісігінде, тіпті ер адамдардың аталық безінде кездесуі мүмкін. Аталық және аналық без ұрықтарының қатерлі ісіктерінің спецификалық маркері АХГ болып табылады, біраз сирек, сондықтан қауіпті топты анықтау үшін жаппай тексеріс(**скрининг**) жүргізіледі

ОНКОМАРКЕРЛЕР НЕ УШІН ҚАЗЖЕТ

Онкомаркерлердің көпшілігінің анықталуы келесі шешімдерді анықтауға көмектеседі:

- жоғары қауіпті қатерлі ісіктің топтарын анықтау
- Қатерлі ісік деңгейі қиын сәтінің алдында емделушіден дерттің анықтамасын анықтау (яғни нақты және толық диагностикалық әдістерді анықтауға көмектеседі),көптеген ткандерде өсетін қатерлі ісік конгломераты болған кезде және тіпті операция үстелінде анықтау өте қиын болады және қай органнан қатерлі ісік белгілері бар екен анықтау қиынға түседі.
- қатерлі ісік рецидивтерінің диагностикасы
- Оперативті емделудің радикалды бағасы ,яғни қатерлі ісік толықтай алынды ма немесе алынбады ма (жиі простат қатерлі ісігінде,гестационды трофобласты неоплаздар,эмбриональді және эпителиальді аналық және аталық без қатерлі ісігінде),сонымен қатар бақылау нәтижесі (көптеген лабораториялық және аспаптық диагностикаларды қайталағаннан , маркерлерлің қандағы концентрациясын бағалау оңай). Алайда, білу тиіс, қатерлі ісік химиотерапияға сезімтал болған сәтінде ,қан айналым жүйесі нәтижесінде қатерлі ісік клеткаларының өте тез өлуі сәтінде онкомаркерлер қанда көп жиналады

1. Барлық адамдардың қанынан онкомаркерлердің аз ғана көлемін анықтауға болады. Олар аз көлемде болғанда және аз аймақты алған кезінде анықталады, яғни ерте қатерлі ісік диагностикасы кезінде. Онкомаркер деңгейінің айтарлықтай көтерілуі өте кеш кезеңдерде анықталады

1. Тіпті онкомаркерлердің қанда өте үлкен деңгейде кездескенде де, олардың көпшілігі арнайы емес б.т.

Ашылу тарихы

Сонда да, кең таралған қатерлі ісіктердің (асқорыту тракттің, өкпелердің, және сүт бездердің және т.б) арнайы және жай онкомаркерлерінің ізденістері жалғасуда. Себебі қатерлі ісіктің ерте диагностикасы-мыңдаған емделуші адамдардың, тіпті миллиондаған емделушілердің өмірі үшін маңызды .

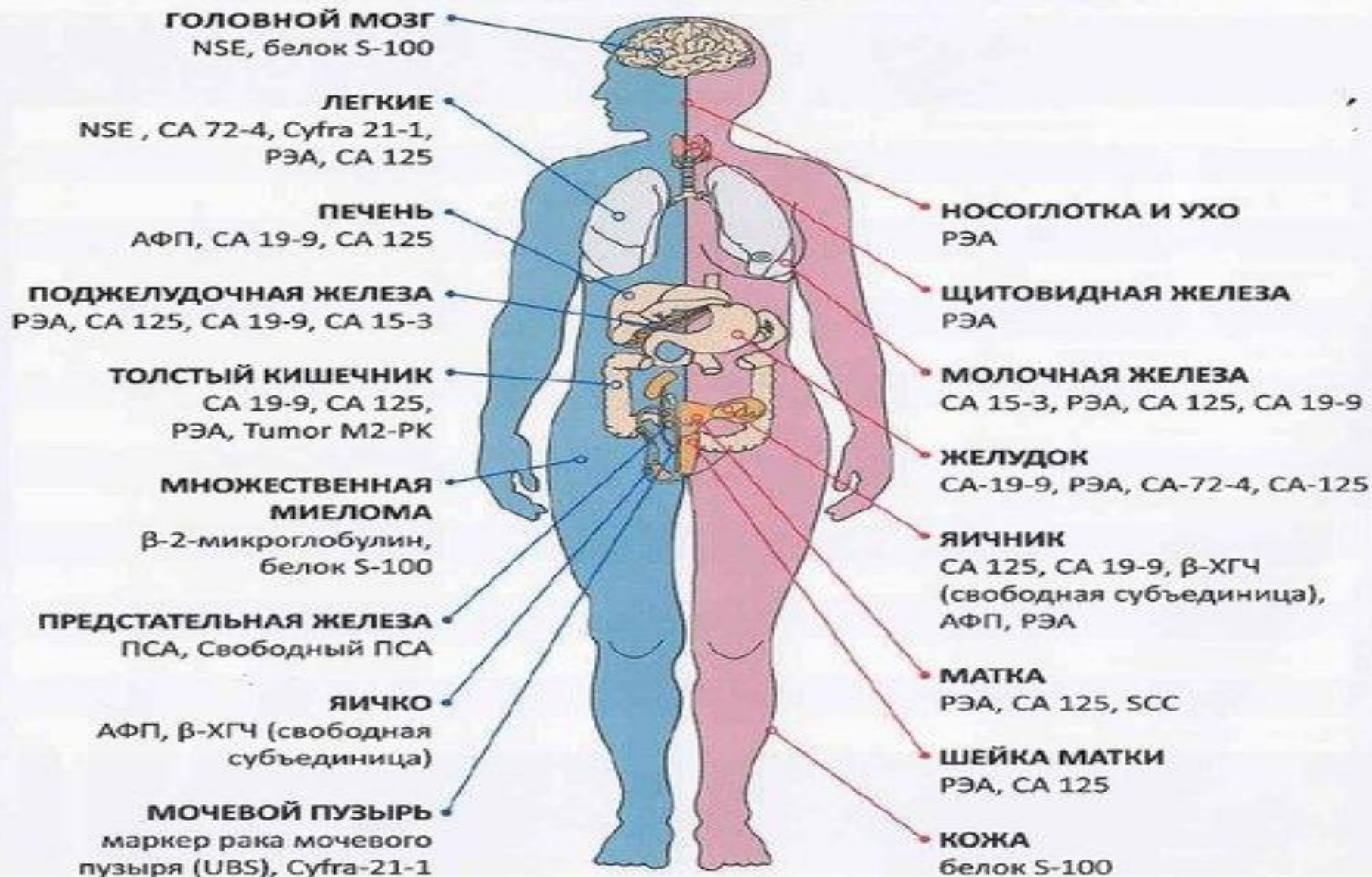
- ❖ Осы бағыттағы ең бірінші табыс Джозеф Голдка (Joseph Gold) тиесілі, ол 1965 жылы карциноэмбриональді антиген (CEA) деп аталатын затты қатерлі ісікпен ауыратын пациенттің қанынан алған болатын. 1970 соңына қарай қатерлі ісіктің бірнеше түрін анықтайтын шаралар ұйымдастырылды.
- ❖ Жаңа онкомаркерлерге нөмірлі есімдер қоя бастады, мысалы,
 - CA19 - 9 қатерлі ісіктің түзу ішек және асқазан асты безінің ісігі
 - CA15 - 3 - сүттің безі ісігі
 - CA 125 аналық без қатерлі ісігі

ОНКОМАРКЕРЫ

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОПУХОЛИ



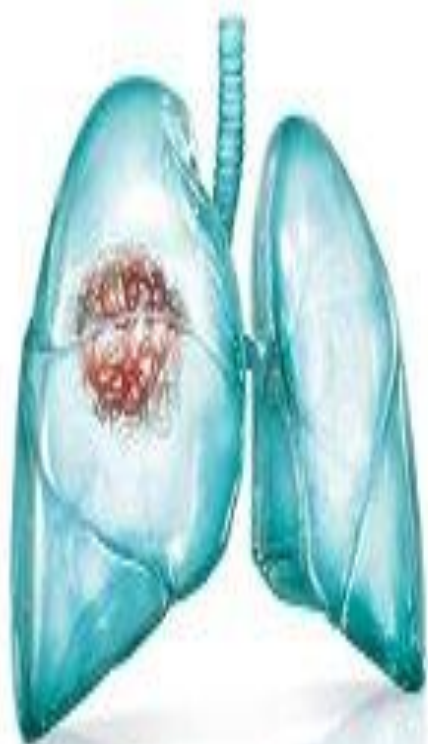
ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОПУХОЛИ



Измерение уровня онкомаркера СА 27-29 проводится женщинам получившим лечение I-II стадий рака молочной железы в сочетании с другими исследованиями - маммографией, биопсией, онкомаркерами - с целью раннего выявления рецидива и метастазов.



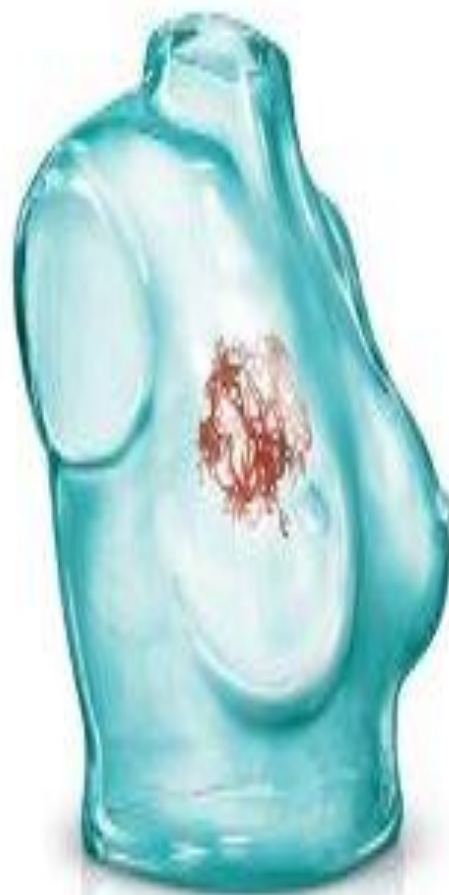
Органоспецифические онкомаркеры



NSE



CA 125



CA 15-3



CEA

Анықтау әдістері

Қанның(зәр) үлгісіне емделушіден алған,арнайы антиденелер қосылады,олар ақуыз құрамды онкомаркера арнайы қосындылар түзеді (антиген-антидене) ,бұл қосындылар арнайы лабораториялық әдістермен анықталады.Егер онкомаркерлер ақуыздармен байланысы болмаса қосылыстарды басқа әдістермен анықтайды.Көптеген адамдар қанында онкомаркерлердің көпшілік концентрациясына ие болғандықтан,тексеріс нәтижелерін мұқият бағалау керек және басқа да әдістермен нақтылау керек.



Требования к онкомаркерам:

- Должны быть высокочувствительными и специфичными.
- Онкомаркер обязан выделяться только злокачественными опухолевыми клетками организма.
- Онкомаркер должен указывать на одну конкретную опухоль.
- Показатели анализа крови на онкомаркеры должны увеличиваться по мере развития рака.

Онкомаркеры. Нормальные показатели

Онкомаркер	Нормальные значения
Раковоэмбриональный антиген (РЭА)	До 3 нг/мл
Альфафетопrotein (АФП)	До 15 нг/мл
СА 19-9	До 37 ед/мл
СА 72-4	До 4 ед/мл
Муциноподобный раковый антиген (СА 15-3)	До 28 ед/мл
СА 125	До 35 ед/мл
SCC	До 2,5 нг/мл
Нейронспецифическая енолаза (НСЕ)	До 12,5 нг/мл
CYFRA 21-1	До 3,3 нг/мл
Хорионический гонадотропин 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)
б-2-микроглобулин	1,2-2,5 мг/л

Ен жиі кездесетін онкомаркерлер

- Альфа-фетопротеин(AFP) - гепатоцеллюляр қатерлі ісігімен (бауырдың дерті) 2/3 емделушілерде өсіп келеді. Бір қалыпты шоғырлану - 20 нг/мл (нанограмм/мл). AFP деңгейі қатерлі ісіктің өсуімен өсіп келеді. Сонымен қатар, AFP деңгейі өткір және созылмалы гепатит кезінде көтеріледі (100нг/мл), аталық және аналық без қатерлі ісігінде де кездеседі.
- Бета - 2 -микроглобулин(B2M) –көпшілік миелом кезінде көтеріледі және лимфалардың бірнеше түрлерінде(сүйек миы және қан айналым жүйесі қатерлі ісігі) Бұл маркерді анықтау өте маңызды рөл атқарады.

- СА 15-3, СА 27.29 –сүтті безінің маркері болып табылады. әуелгіде сүттің безінің шаянының таңбалағыштарымен болып табылады. Олар ауруға шалдығудың ерте кезеңдерінде өсіп келеді. Оның озықтығының нәтижесінде онкомаркера көтермелеуінің дәрежесі 75% жетеді. Онкомаркерлердің көтерілуі басқа да қатерлі ісік кезінде мүмкін.
- СА 125 – аталық без қатерлі ісігінің қарапайым маркері. Бұл аурумен ауыратын 90% емделушілерде СА 125 деңгейі 30 Ед/мл, сондықтан да бұл маркерді скринингтік әдіс ретінде қолданады.
- СА 72-4, LASA - Р – аталық без маркері және асқазан-ішек тракт қатерлі ісігі.
- СА 19-9-Асқазан асты безі маркері.Тұрақсыз деңгей деп 37 ЕД/мл саналады.
- СА 19-9 кейбір ішек қатерлі ісігі кезінде көтерілуі мүмкін.
- Карциноидоэмбрионалды антиген(СЕА) – тік ішек қатерлі ісігінің онкомаркері, бірақ ол өкпе және сүт безі қатерлі ісігін бағалауда қолданады,және келесі локализацияның: қуықтың, жатыр мойыншасының, қалқанша бездің, бауырдың, асқазан асты безі.Сондықтан бұл маркерді арнайы емес онкомаркерлер қатарына жатқызады . Қалыпсыз деңгейі 5 ЕД/мл.

- Хромогранин А – қатерлі ісіктермен өндіріледі және эндокрин жүйе торларымен.
- Сарсу гаммаглобулин – Сүйек миы қатерлі ісігінде жиі (мысалы, көпшілік миеломада, макроглобулинемияға) кездеседі. Алайда диагноз сүйек миы биопсиясында нақтылануы керек.
- Сарсу Her - 2/neu - көбіне сүт безі қатерлі ісігі болжамының сарапшылығы үшін пайдаланылады. Оның деңгейі 450 fmol/ml болғанда химиотерапиядан қалыпсыз нәтиже күткен жөн.
- Адами хорионалды гонадотропин(АХГ, HCG) – жоғарыда көрсетілген аурулардан басқа төс аралық қатерлі ісінде анықталуы мүмкін.
- NMP22 – Қуық қатерлі ісінде анықталатын арнайы ақуыз. Оны көпшілік жағдайда шипа тиімділігінің тексерісі үшін анықтайды.
- Нейрон-специфическая энолаза(NSE) - арада қатарда уақиғалардың мен өкпенің шаянының және жүйке және эндокрин матадан деген шығыс томпақтармен емделушінің күйінің сарапшылығында пайдаланатын.
- Простато-төл антиген(PSA) - простаты және енек бездің сырттың ауруға шалдығуының шаянының ерте кезеңінің таңбалағышы. Жағымсыз нәтижемен PSA менее 4 нг/мл саналады. В пайда простаты шаянының PSA деңгейі биік 10 нг/мл нұсқайды. Мағынаның PSA от 4 -до 10 нг/мл кезеңдік нәтижемен саналады. PSA мынадай деңгейлері бар емделушілерге, простаты биопсиясының жаса- көрсетілген. Басқа простаты шаянының, PSA енек бездің доброкачественной гиперплазиясымен бас емделушілердің өсіп келеді, бас егде адамдардың. Мынадай уақиғаларда пайдалы еркін(қанның тиіндерімен байланыссыз) PSA өлшет- болып табылады. Оның деңгейі более 25% от ортақ PSA келсе, сол простаты шаянының мүмкіндігі емесұлы. Басқа ана, PSA сезімтал тестпен шипаның сапасының сарапшылығында болып табылады. Кейін хирургиялық аулақтау немесе сәулелік терапияның PSA деңгейі нөлдік болуға керекке. Көрсеткіштің өсуі кейін шипаның туралы ауруға шалдығудың аурудың қайталануының айғақтайды.

- PAP, PSMA - сырттар, азырақ сезімтал простаты шаянының таңбалағышы.
- S - 10, TA - 90 - терінің(меланомалар) онкомаркеры шаянының. Көбіне оның деңгейі при барым метастазалардың өсіп келеді.
- Тиреоглобулин - ақ, бездермен қалқанша без және при многих оның ауруға шалдығуларының өсіп кел-. Қалқанша без туралы шаянның емделушінің құзырлығы үшін хирургиялық аулақтауды ара сапа онкомаркера пайдаланылады көтеріп өт-. тиреоглобулина 10нг/мл көтермелеуі астам томпақтың аурудың қайталануының белгісімен болып табылады.
- Дарымаушы полипептидті антиген(ТРА) - өкпенің шаянының өзгешелік таңбалағышы. Шаянның және онкомаркеры ең таратып жібер- көріністері

Диагностикалық мақсатпен қанда онкомаркерлерді анықтау диагностикалық проблемаларды шешуге мүмкіндік береді, әсіресе 1,5–2 ай интервалымен екі реттік зерттеуде: бастапқы деңгейі қалыпты болған күнде де, 1–2 ай ішінде онкомаркер деңгейінің 2 есе жоғарлауы – қатерлі өсудің сенімді белгісі.



Қорытынды

Қанда ісіктік маркерлерді зерттеу, қатерлі ісіктерді бастапқы сатыларында анықтауға көп көмек етеді. Анализдердің нәтижесі бойынша дәрігер науқастарды әріқарай толығырақ зерттеуге іріктеп алуына болады.

Операция жасалып, арнайланған ем алып жатқан науқастарда, клиникалық белгілерінің білінуіне 4-6 ай уақыт бұрын дәрігер ісік рецидивін анықтайды және жүргізіліп жатқан емнің тиімділігін бақылайды.



Пайдаланылған әдебиеттер

1. Т.Т. Садыкова *Онкогинекология*
2. Х.Абисатов *Клиническая онкология 2 том*
3. В.Г.Черенков *Клиническая онкология*