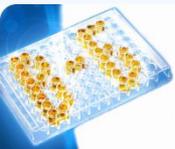


Определение онкомаркеров методом ИФА

Воронова О.С.



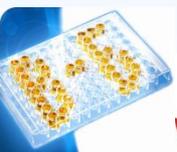
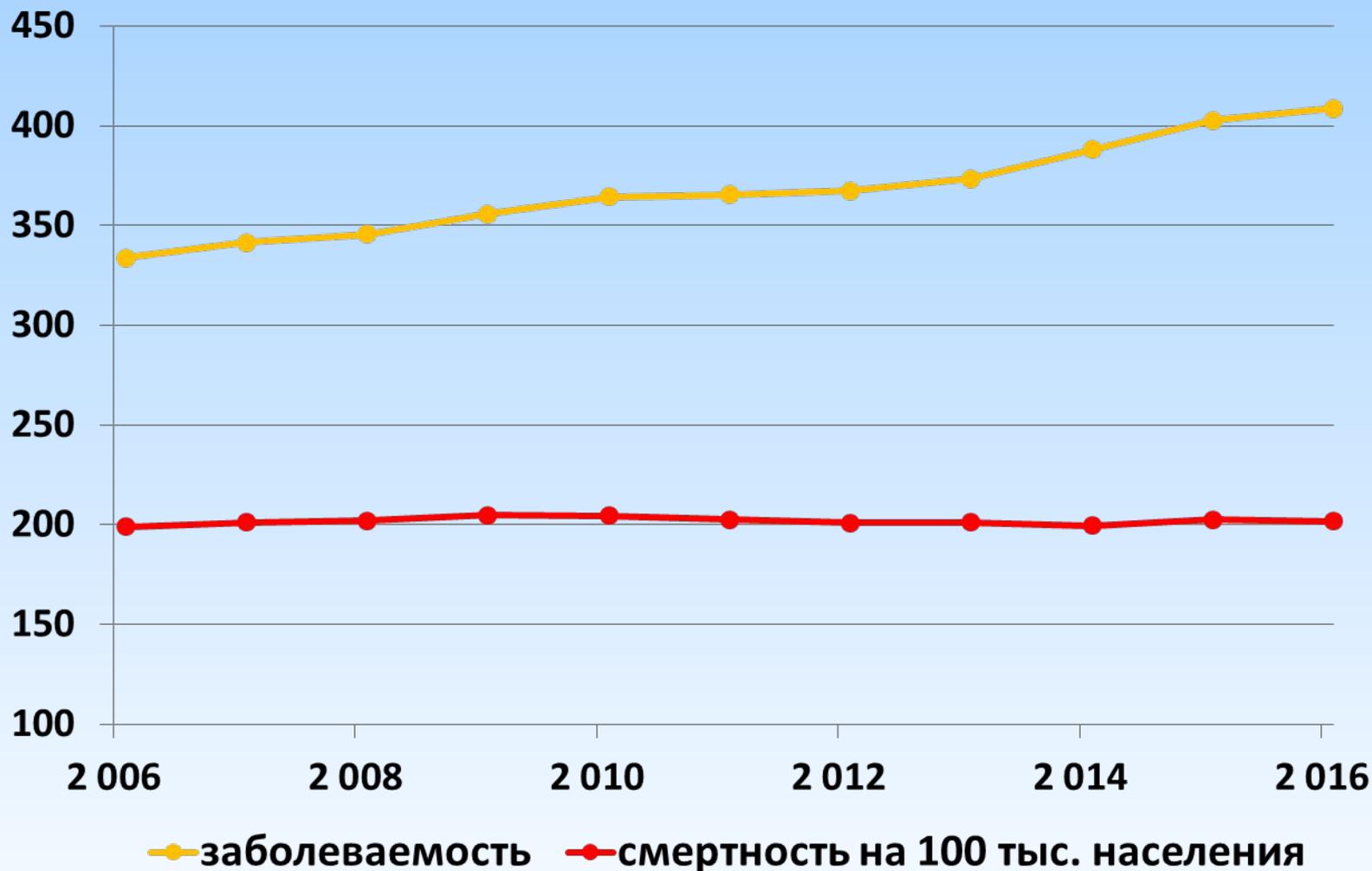
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Проблема онкологических заболеваний в России



ВЕКТОР

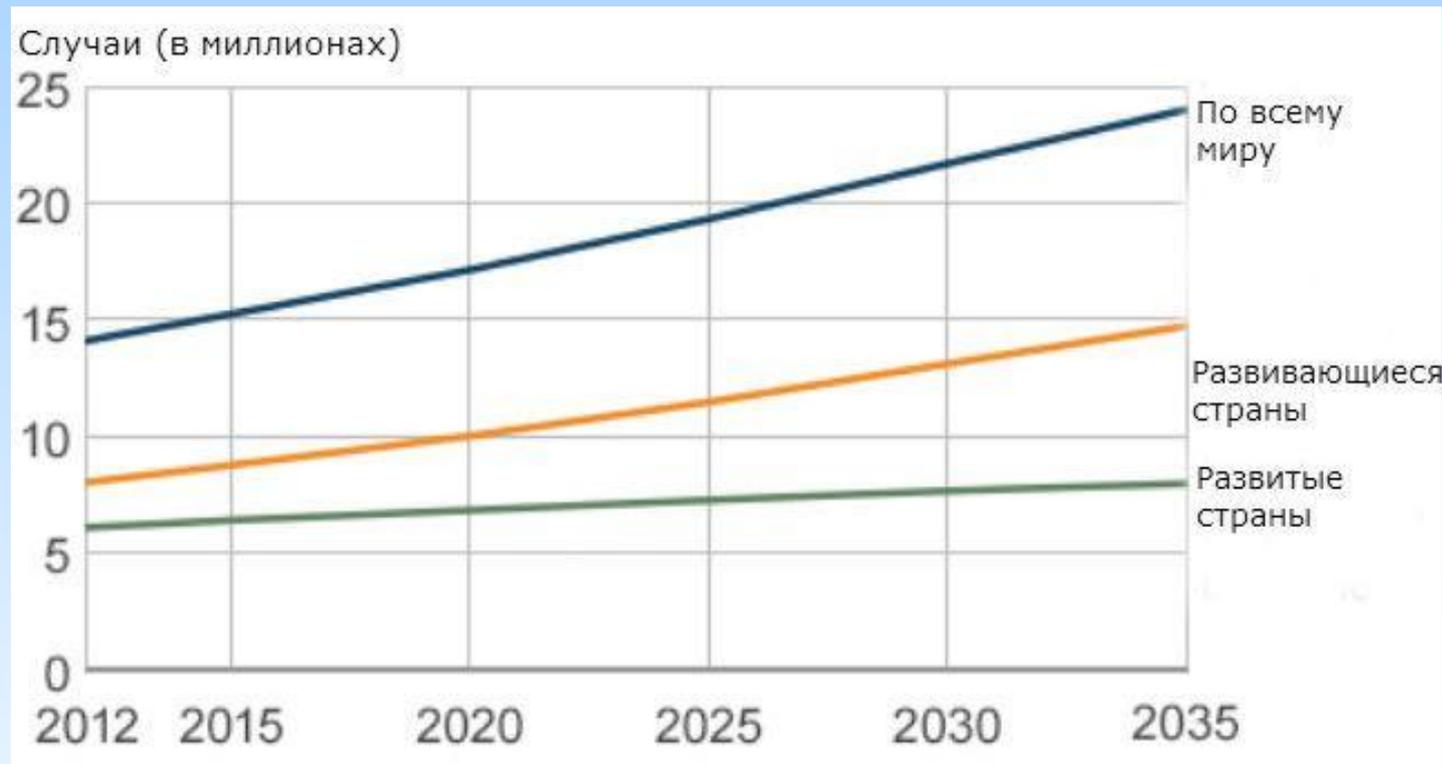


www.vector-best.ru НИИСД

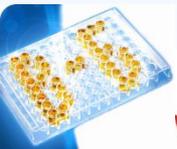
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова, 2018г.

Прогноз увеличения онкологических заболеваний в мире



Согласно последнему отчету Всемирной организации здравоохранения, к 2030 году количество новых случаев заболевания раком возрастёт примерно на 70%, достигнув цифры 21,6 миллиона в год.



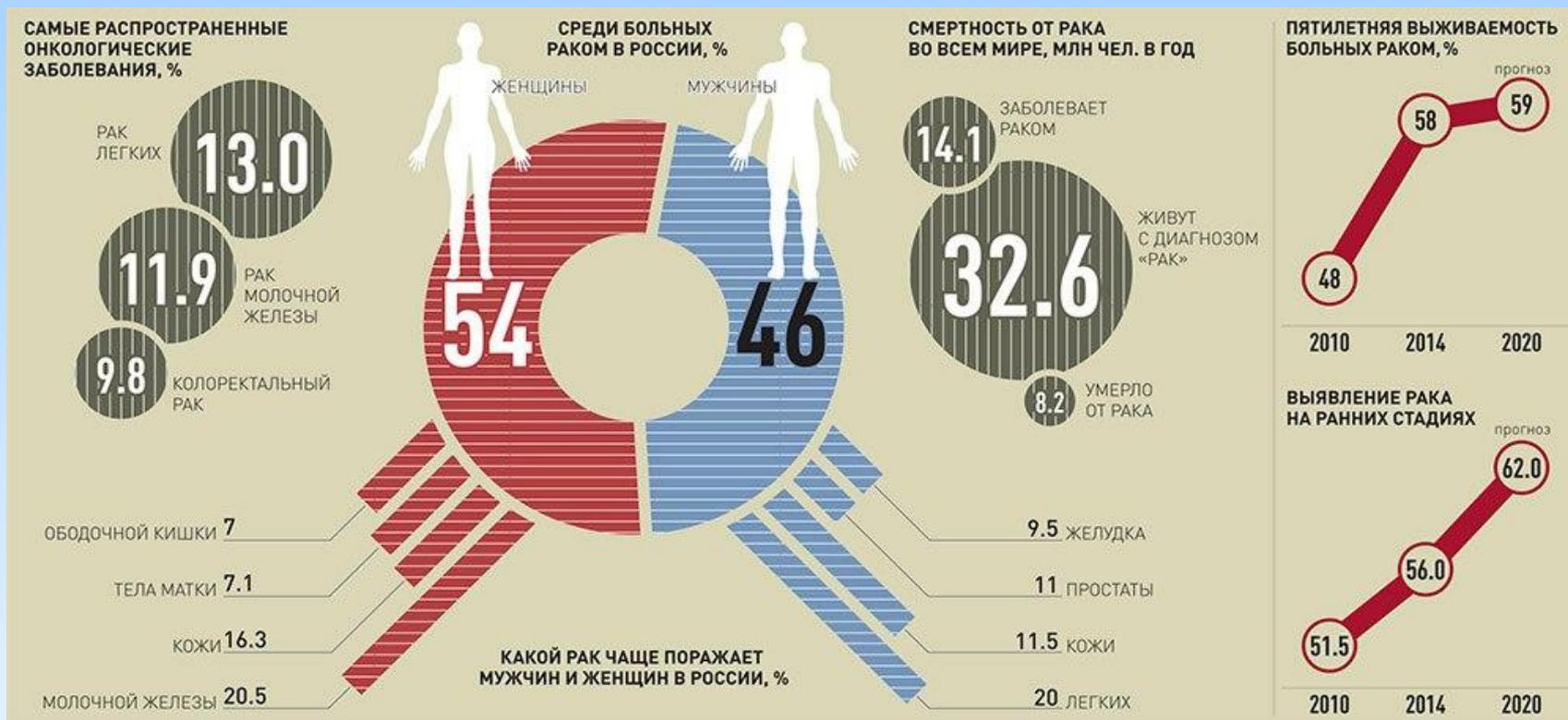
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

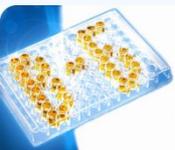
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

<http://worldofoncology.com/materialy/o-rake/statistika/>



- Злокачественными опухолями в 2000 году в мире заболели 10 млн человек, а умерло около 8 млн человек. В 2015 году число заболевших стало 20 млн человек, умерших около 13 млн.

<http://worldofoncology.com/materialy/o-rake/statistika/>



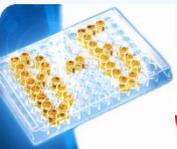
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями женщин России, 2016г.



ВЕКТОР

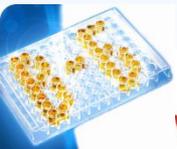


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. Москва 2018.

Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужчин России в 2016 г.



ВЕКТС



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. Москва 2018.

Статистические данные, РФ 2016 г

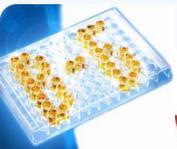
- Выявлено 599 348 случаев в 2016г.

♀ **325763** и ♂ **273585**

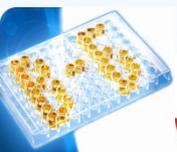
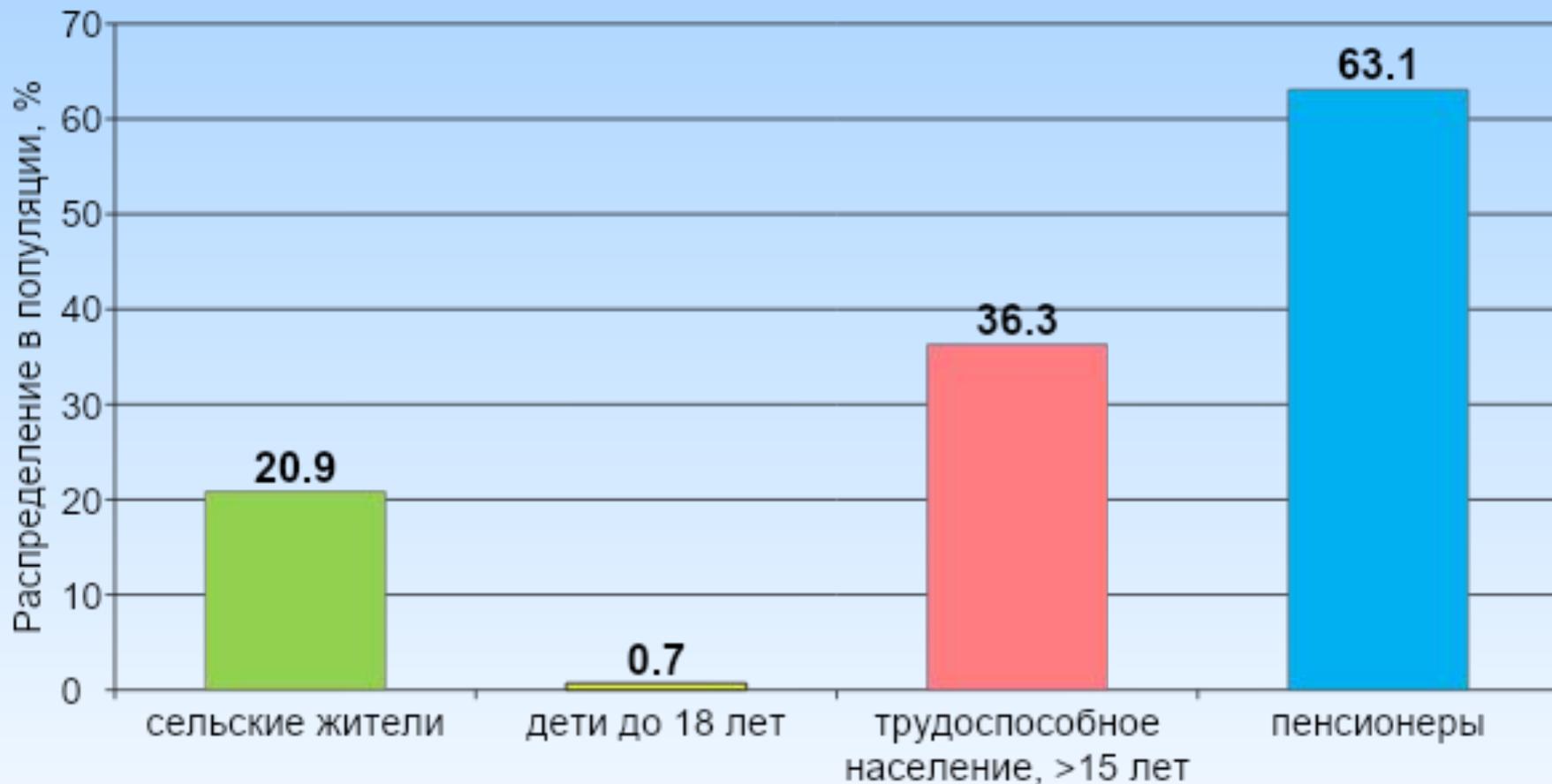
- Всего на учете 3 518 842 больных.
- Заболеваемость на 100 тыс. населения составила 2 403,5. Прирост за 10 лет – 20,1%, что в значительной мере объясняется "старением" населения.
- Смертность от онкологических заболеваний **200** на 100 тыс. населения, занимает 2 место после сердечно-сосудистых заболеваний.
- Вероятность смерти от рака в России составляет для мужчин – 19 %, для женщин – 10 %.

Абсолютное число умерших **295 729** в 2016г.

- Совокупный показатель распространённости составил 2252,4 на 100 тыс. населения.
- Ежегодно в России около 200 тыс. больных признаются инвалидами от онкологического заболевания.



Контингент больных со злокачественными новообразованиями в РФ, 2016



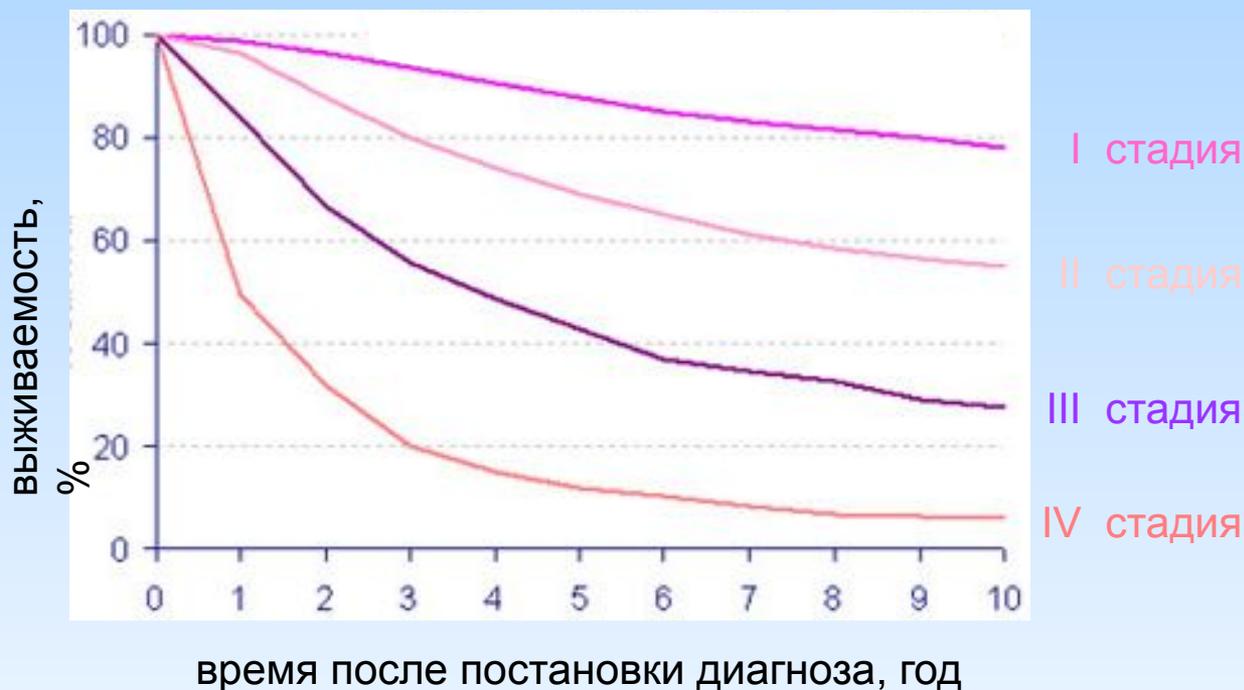
ВЕКТОР



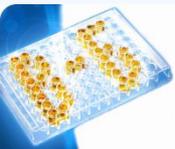
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Относительная 10-летняя выживаемость больных раком молочной железы в зависимости от стадии заболевания.



West Midlands, UK, 1985-2002.



ВЕКТОР



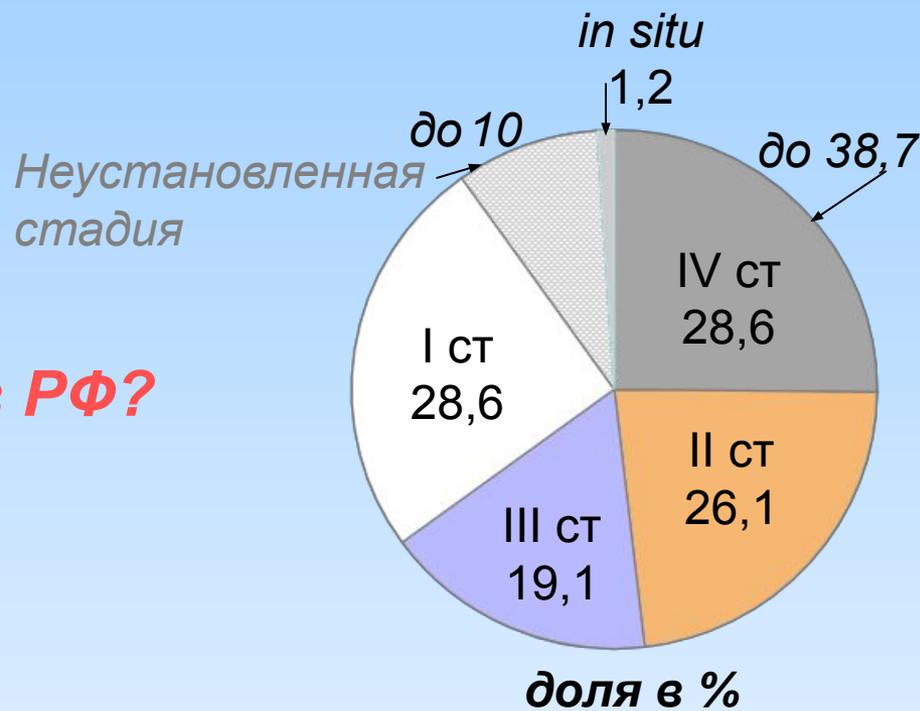
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Проблема диагностики онкозаболеваний в РФ

2016 г

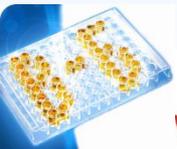
Когда диагностируют рак в РФ?



Каждый 4-ый онкобольной в РФ умирает в течение года после постановки диагноза.

Пятилетний рубеж в России в 2016 году преодолели только **53,3%** онкологических больных.

А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова, 2018 г.



ВЕКТОР

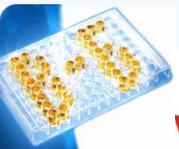


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Необходимо:

- Постановка диагноза на максимально ранней стадии
- Адекватная оценка эффективности проводимого лечения
- Раннее выявление рецидива и метастазов



ВЕКТОР

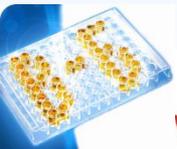


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Отличия опухолевых клеток от нормальных

- ✓ Аутопролиферативный сигнал
- ✓ Нечувствительность к супрессорам пролиферации
- ✓ Иммуортализация (бессмертие)
- ✓ Бесконечное деление
- ✓ Инвазия и метастазирование
- ✓ Геномная нестабильность
- ✓ Индукция ангиогенеза
- ✓ Адаптация клеток стромы
- ✓ Перепрограммирование энергетического метаболизма
- ✓ Устойчивость к атакам со стороны иммунитета
- ✓ Воспалительный процесс



ВЕКТОР

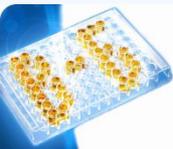
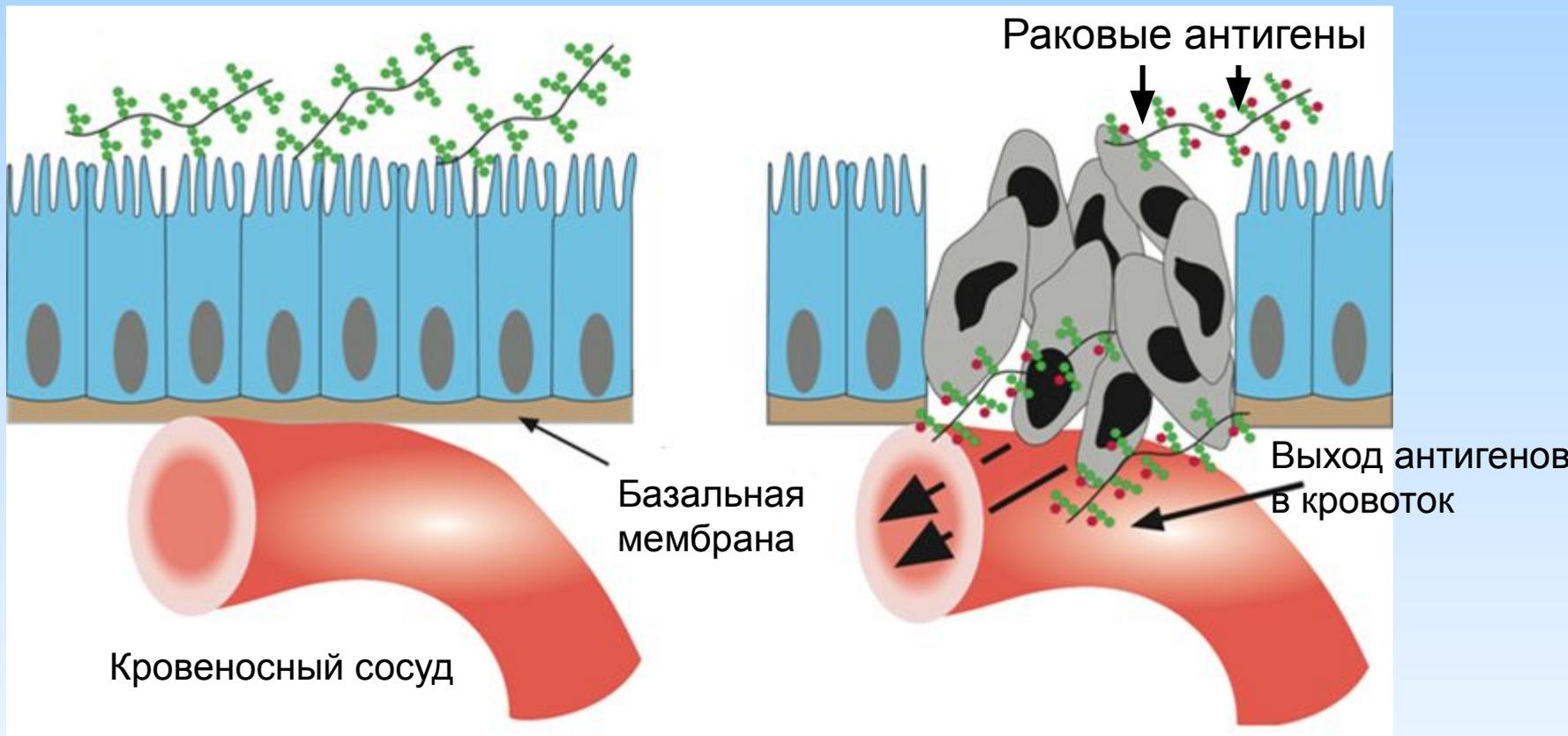


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Нормальная ткань

Раковая опухоль



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров



Опухолевая клетка

Потеря регуляции роста

Быстрое клеточное деление

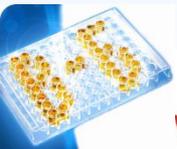
Повышение концентрации нормальных молекул (ферменты, белки плазмы, гормоны и метаболиты)

Опухолевые маркеры с низкой специфичностью

Дифференциация

Продукция раково-эмбриональных белков или эктопических молекул

Опухолевые маркеры с высокой специфичностью



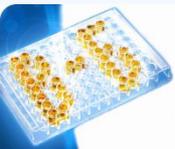
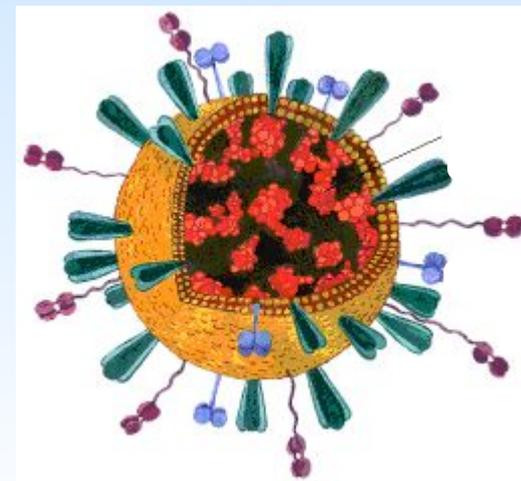
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

- **Опухолевые маркеры** представляют собой макромолекулы, наличие и концентрация которых в крови коррелирует в определенной степени с наличием и ростом злокачественной опухоли.
- **Необходимые свойства:**
 - маркер должен секретироваться в кровь в достаточном для выявления количестве
 - его обнаружение должно делать заключение о локализации продуцирующей его опухоли



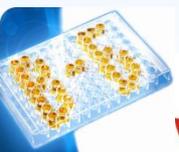
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

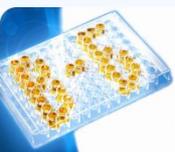
- **Специфичность** ОМ – процентное выражение частоты истинно-отрицательных результатов теста в группе здоровых индивидуумов или пациентов с доброкачественными заболеваниями.
 - **Специфичность (Sp) = ИО/(ИО + ЛП)**
- **Чувствительность** ОМ – это процентное выражение истинно положительных результатов теста в группе онкологических больных.
 - **Чувствительность (Se) = ИП/(ИП+ЛО)**
- **Дискриминационная концентрация (cut off)** – это допустимая верхняя граница концентрации ОМ у здоровых людей и у пациентов с доброкачественными заболеваниями.



«Идеальный маркер»

- ⇒ 100% специфичности – определяется только при злокачественных заболеваниях, отсутствует у здоровых людей и при доброкачественных процессах.
- ⇒ 100% чувствительности – определяется уже на самых ранних стадиях злокачественного процесса.
- ⇒ Концентрация коррелирует с размером опухоли, стадией заболевания, прогнозом

В настоящее время не существует онкомаркеров со 100% чувствительностью и специфичностью!



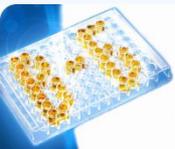
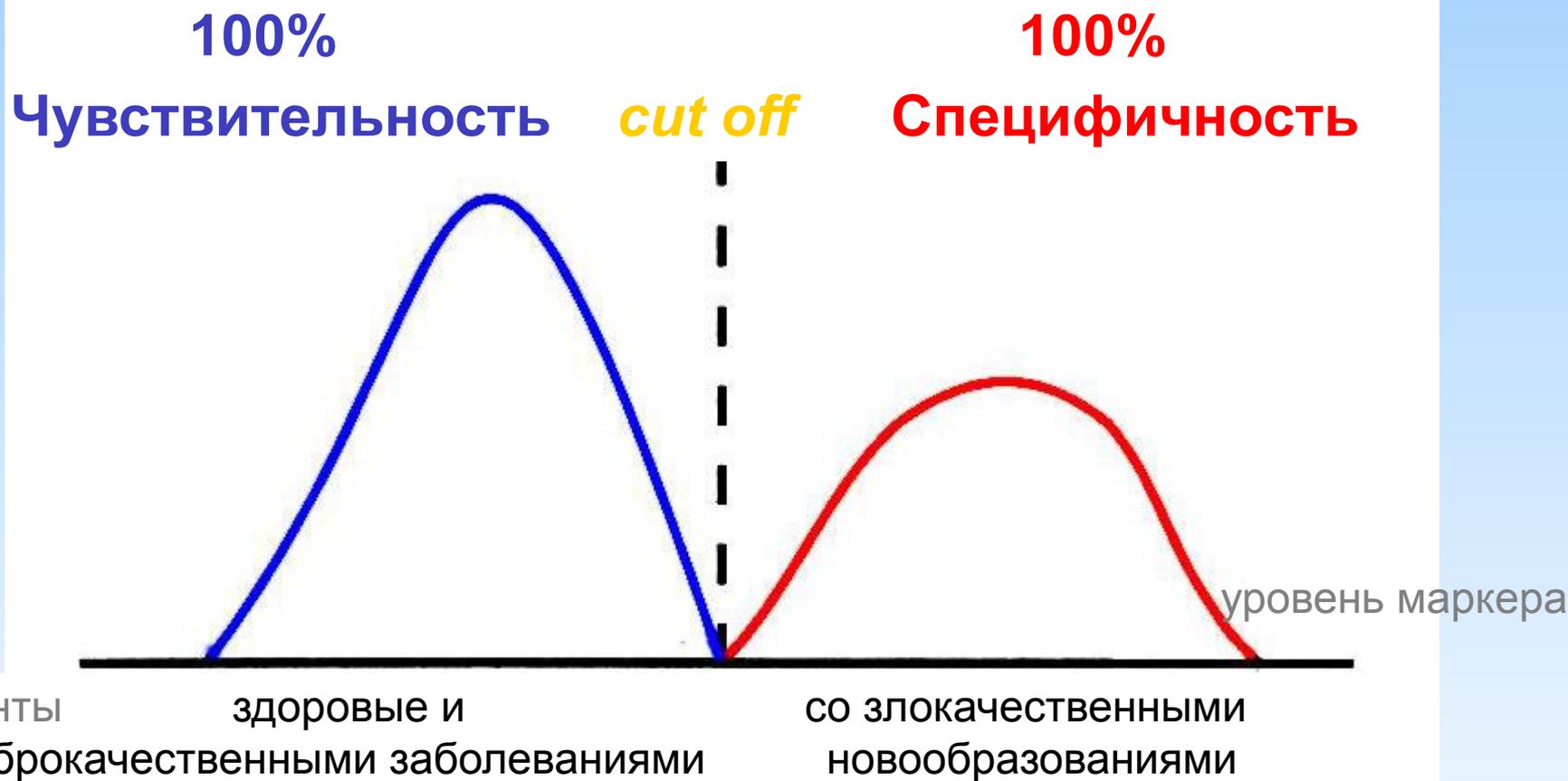
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Идеальный серологический маркер



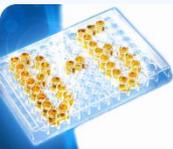
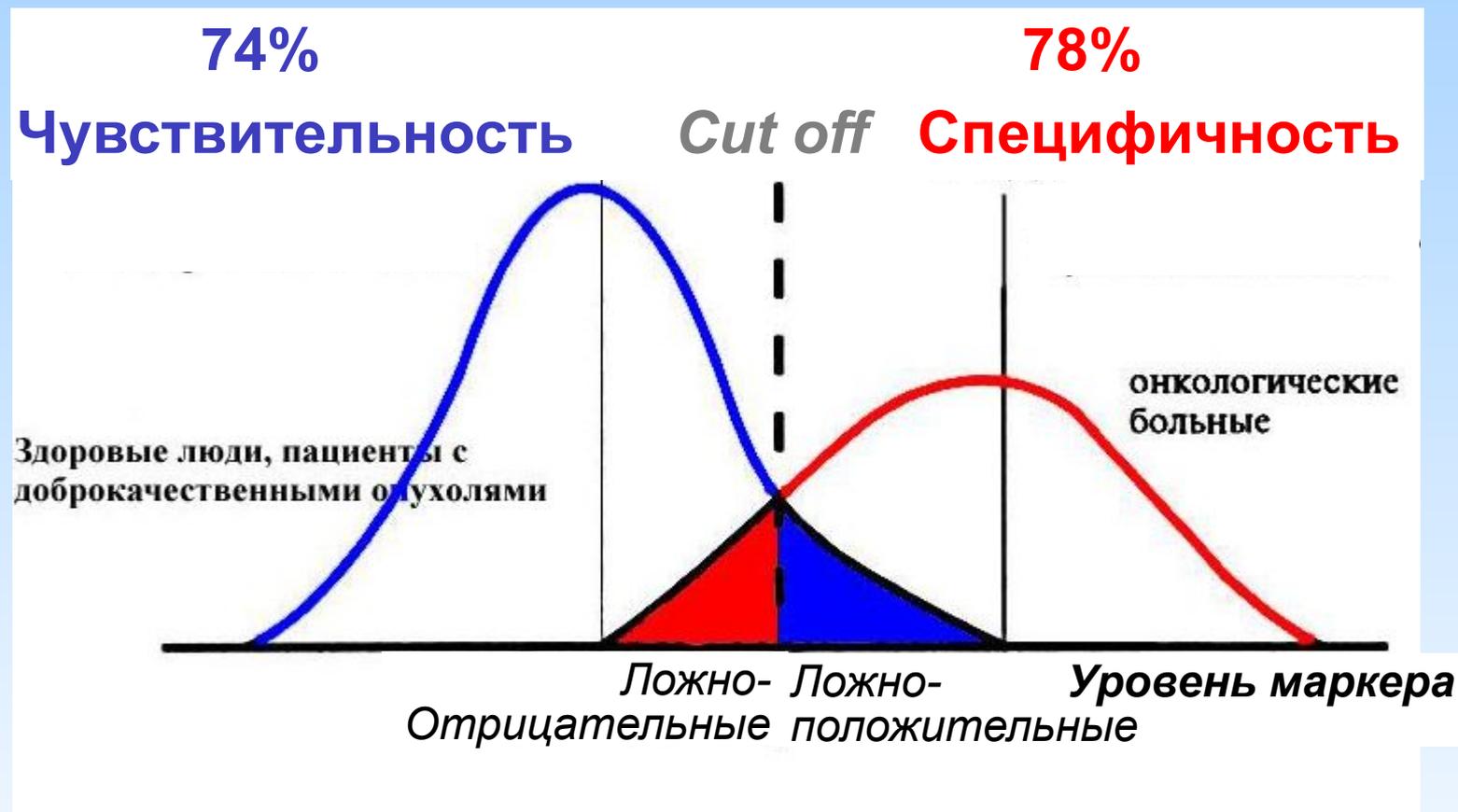
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Реальный серологический маркер



ВЕКТОР

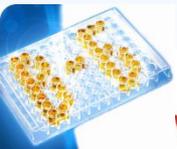
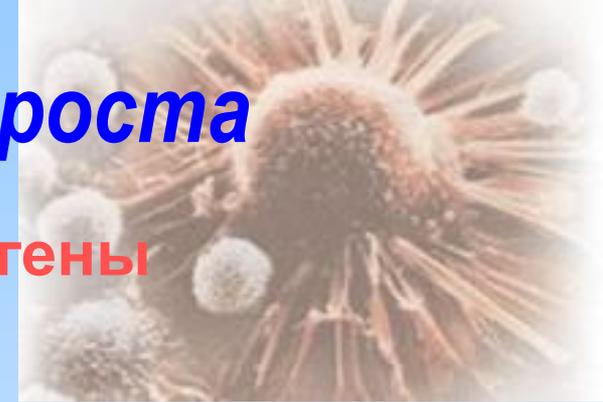


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Классы маркеров опухолевого роста

- **ассоциированные с опухолью антигены** или антитела к ним (СА-125, ПСА, СА15-3);
- онкофетальные антигены (РЭА, АФП)
- гормоны (эстрадиол, пролактин и др.);
- рецепторы гормонов (рецепторы эстрогенов и прогестерона)
- ферменты (щелочная фосфатаза и др.);
- продукты обмена (креатин, полиамины, свободная ДНК);
- белки крови и тканевые белки (кератины, ферритин и др.);
- белковые продукты распада опухолей.



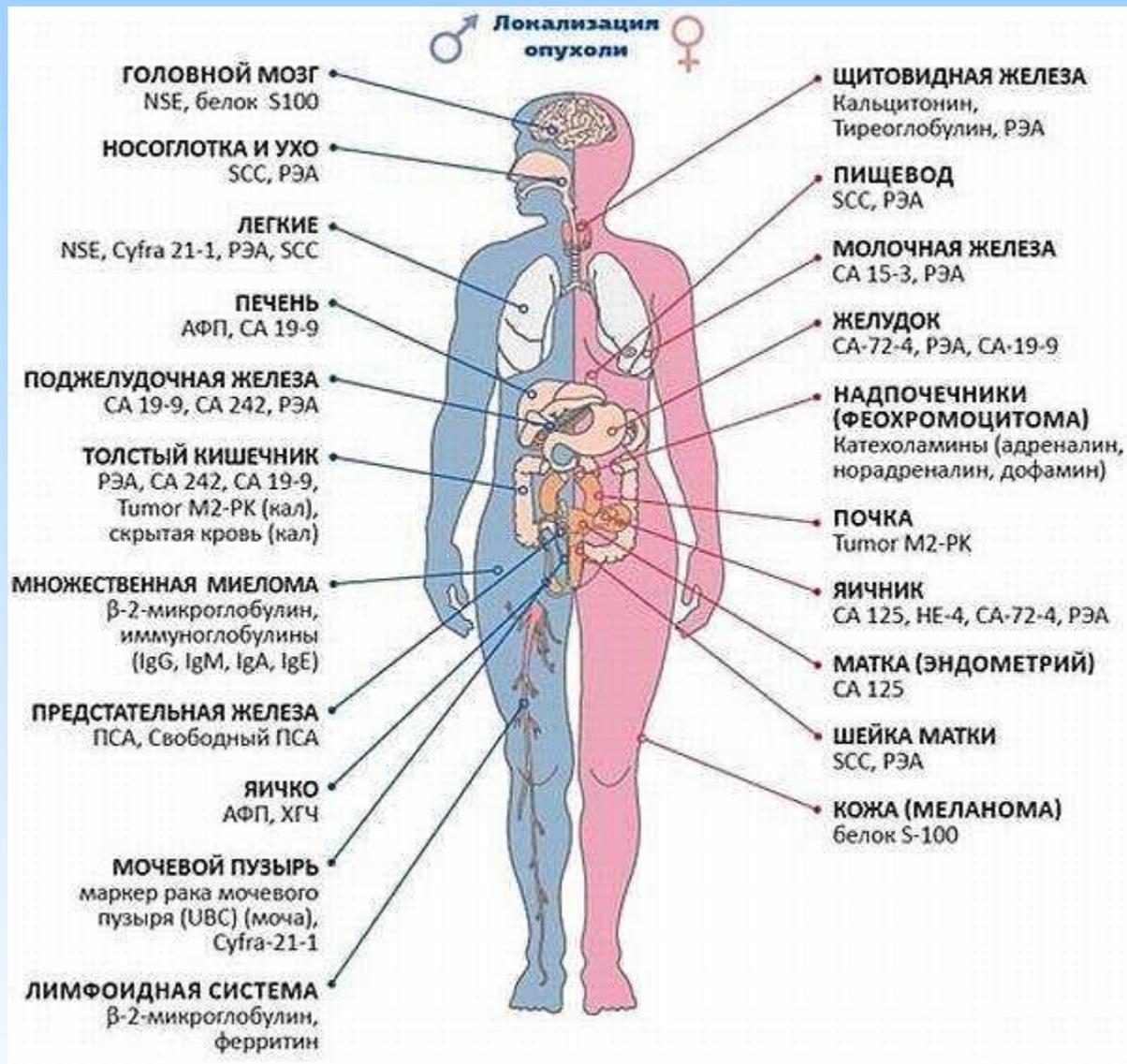
ВЕКТОР



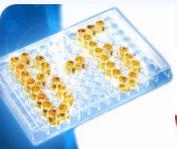
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Комплексы ОМ



Один хорошо, а два лучше !



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Опухоли ЖКТ колоректальный рак (КРР)

Одно из самых распространенных онкологических заболеваний.

Россия 2016г	
Новых случаев	69552
Умерших	39860

Показания для определение уровня ОМ

Для профилактики КРР оправдано у лиц с метаболическим синдромом, гипертензией и сахарным диабетом.

В группе риска (семейная история, язвенный колит, полипы Болезнь Крона и т.п.).

Мониторинг течения диагностированного заболевания и оценка эффективности лечения.



ВЕКТОР



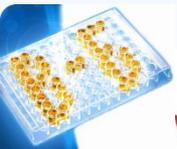
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Основные ОМ для КРР

- Раково-эмбриональный антиген **РЭА**
- Сиалированный антиген Льюиса **СА19-9**
- Опухолевый антиген 242 – **СА-242**

Красным шрифтом выделены ОМ, наборы реагентов для определения которых производятся АО «Вектор-Бест»



ВЕКТОР

БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркеров

РЭА

раково-эмбриональный антиген

- Впервые описан Gold и Freedman как потенциальный опухолевый маркер в 1965г.
- Гликопротеин, 180 кДа
- вклад углеводной компоненты составляет от 50 до 85% молекулярной массы.
- **Нормальные значения до 55 мМЕ/мл (5,0 нг/мл).**

1 нг/мл = 11,0 мМЕ/мл



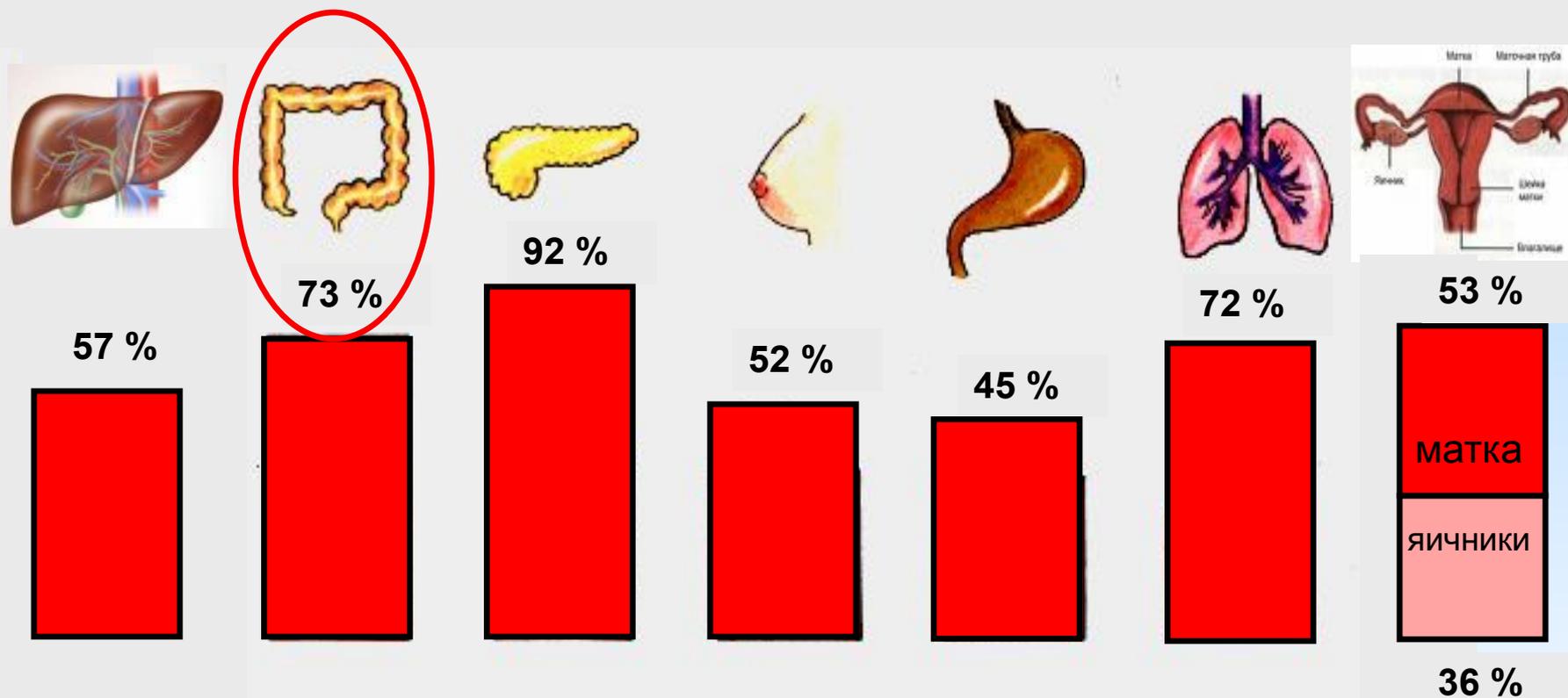
ВЕКТОР

БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Частота выявления аномальных значений концентрации **РЭА** при злокачественных новообразованиях различной локализации



Таранов А.Г. Диагностические тест-системы, 2000

VECTOR

БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

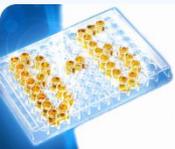
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

РЭА может быть повышен при ряде соматической патологии

- Цирроз печени и хронические гепатиты;
- Колоректальные полипы;
- Язвенный колит;
- Панкреатит;
- Туберкулез;
- Пневмония;
- Муковисцидоз;
- Почечная недостаточность;
- Болезнь Крона;
- Аутоиммунные заболевания;
- Курение.

*редко выше **10** нг/мл
110 мМЕ/мл*

*при клиническом улучшении
уровень может нормализоваться*



ВЕКТОР



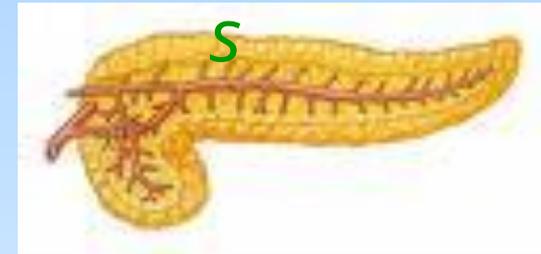
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

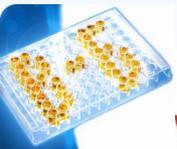
СА-19-9

сиалированный Lewis A антиген

Pancrea



- Открыт Korowski H, в 1979 году.
- Антиген муцина (500-1000 кДа) - сиалогликолипид
- Биологический период полужизни 5 суток.



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

СА 19-9

злокачественные заболевания

Россия 2016г

Новых случаев **18517**

Умерших **18263**

При постановке диагноза
80% пациентов
уже имеют метастазы!!!

Рак поджелудочной железы

Рак желчного пузыря

Рак желудка

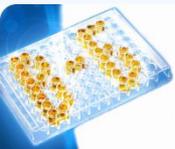
Первичный рак печени

Колоректальный рак

Рак молочной железы

Рак яичника

Рак матки



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

СА 19-9

Показания к назначению анализа

1. Прогноз и мониторинг течения карциномы поджелудочной железы

Чувствительность = 80%

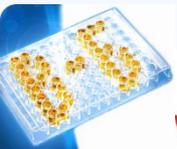
Специфичность = 60-100%

концентрация > 1000 Ед\мл --- только 5% операбельных

концентрация < 1000 Ед\мл --- 50% операбельных

Схема динамического определения после операции:

- каждый месяц в течение полугода
- раз в 2 месяца до 2-х лет
- далее – 2 раза в год



ВЕКТОР



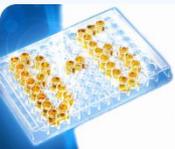
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

СА 19-9

Показания к назначению анализа

2. Диагностика и оценка эффективности лечения рака желчного пузыря, желчевыводящих путей, печени в комплексе с **АФП**.
3. Диагностика рецидива рака желудка, колоректального рака в комплексе с **РЭА**.
4. Диагностика отдаленных метастазов злокачественных новообразований другой локализации



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

СА 19-9

доброкачественные заболевания

- поджелудочной железы,
- желудка,
- печени,
- желчевыводящих протоков,
- бронхов
- эндометрия,
- слюнных желез.

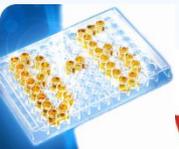
норма = до 35 Ед/мл

Холестаз СА 19-9 ↑

≈10 % от популяции

Группа крови Le^{a-b-}

СА 19-9 не вырабатывается!



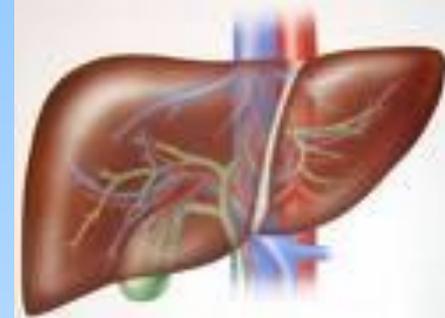
ВЕКТОР



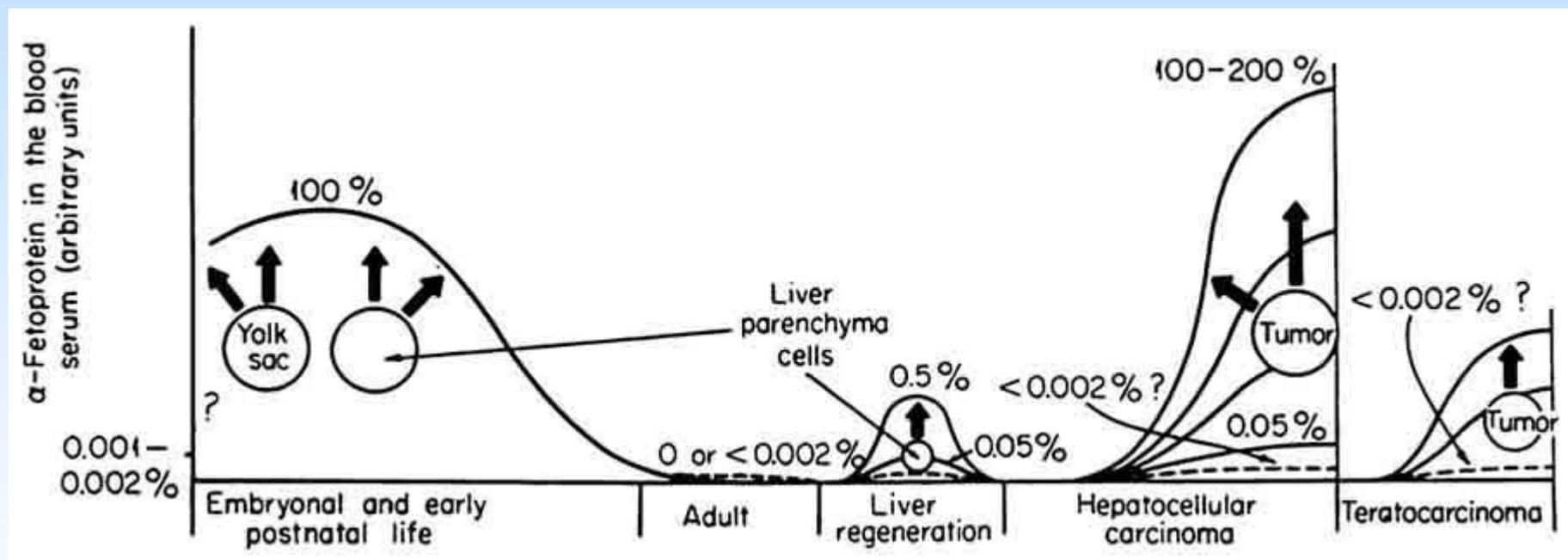
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

альфа-фетопротеин



- Открыт Г.И. Абелевым в 1963 году
- Гликопротеин, 4,5% углеводных остатков.
- Молекулярной массой около 70 кДа.
- Биологический период полужизни 5 - 10 суток.



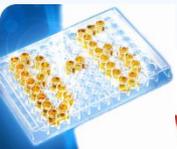
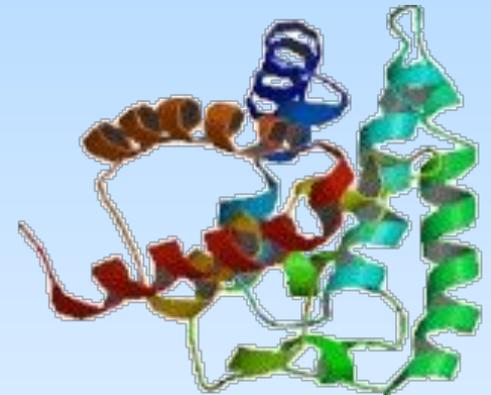
Abelev, G. I. (1971) *Cancer Res.* 14, 295–358.

Злокачественные процессы, ↑АФП:

- **первичный рак печени** у 72 % больных
- **герминогенные опухоли**

яичников и яичек

- **плоскоклеточный рак пищевода**
 - рак желудка
 - рак толстой кишки
 - рак поджелудочной железы
 - рак молочной железы
 - бронхиальные опухоли
 - **метастазы** у 20 % больных
- злокачественных новообразований в печень**



ВЕКТОР

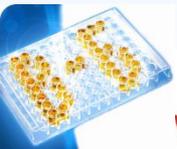


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

**Доброкачественные процессы,
при которых наблюдается повышение уровня
АФП:**

- острый вирусный гепатит
- хронический гепатит
- ХПН
- цирроз печени



ВЕКТОР



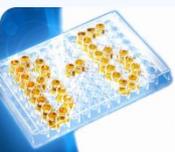
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Клиническое применение АФП: заболевания печени

Россия 2016г
Новых случаев **8320**
Умерших **9809**

Выявление	в группе риска (цирроз печени и активные хронические гепатиты В и С) каждые 3 месяца вероятность развития рака в 100 раз выше!!
Диагноз + СА19-9 + РЭА	злокачественное новообразование ↑ в динамике или регенеративный процесс ↓ в динамике



ВЕКТОР

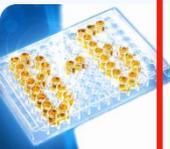
БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Клиническое применение АФП: герминогенные опухоли

Диагностика +ХГЧ,β-ХГЧ	Высокоинформативные ОМ. Позволяют проводить дифференциальную диагностику различных гистологических вариантов опухоли, что определяет выбор оптимального лечения
Прогноз	<p>хороший АФП<1000 МЕ/мл, ХГЧ<5000 Ед/л</p> <p>умеренный 1000≤АФП≤10.000 МЕ/мл 5000≤ХГЧ≤50.000 Ед/л</p> <p>плохой АФП >10000, ХГЧ >50000 Ед/л.</p>
Мониторинг лечения	Нормализация уровня ОМ – благоприятный прогноз. Ежемесячно в течение 1года после операции; 1 раз в 2 месяца в течение 2 лет; 1 раз в 3 месяца в течение 3 лет;



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

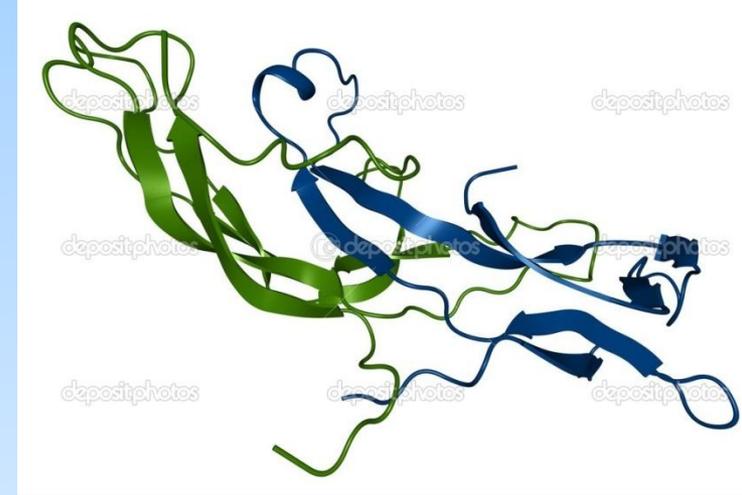
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

ХГЧ общий и β -ХГЧ

Хорионический гонадотропин человека

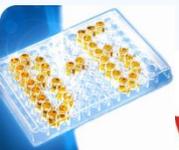
- Гликопротеин.
- Мол. масса 40 кДа.
- Период полужизни 5 суток.
- Нормальные значения

до 15 мМЕ/мл.



физиологическое \uparrow - беременность

ХГЧ синтезируется клетками плаценты при нормально протекающей беременности.



ВЕКТОР

БЕСТА

www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

ХГЧобщий, св.β-ХГЧ

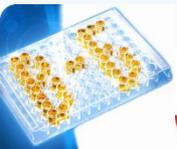
- Используется как высокоинформативный ОМ:
- для ранней диагностики **опухолей трофобласта** **87 случаев в год**

Диагностическая чувствительность 100%!

Применение:

1. диагностика,
2. назначение и оценка эффективности лечения
3. раннее выявление рецидива

- В комплексе с **АФП** используется для диагностики, мониторинга и прогноза **герминогенных опухолей яичка и яичников.**



ВЕКТОР

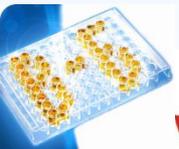


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Повышенные концентрации ХГЧ могут определяться при:

- опухолях легких (14 % случаев),
- желудочно-кишечного тракта (до 60 %),
- органов мочеполовой системы (30 %),
- раке толстой и прямой кишки (25 -77 % в зависимости от размеров опухоли).

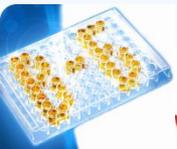


ТБГ (трофобластический β -1 гликопротеин)

Используется :

- для ранней диагностики **опухолей трофобласта** (пузырный занос, хорионкарцинома).
- контроля за эффективностью химиотерапии и стабильностью ремиссии.
- Нормальные значения

до 10 нг/мл

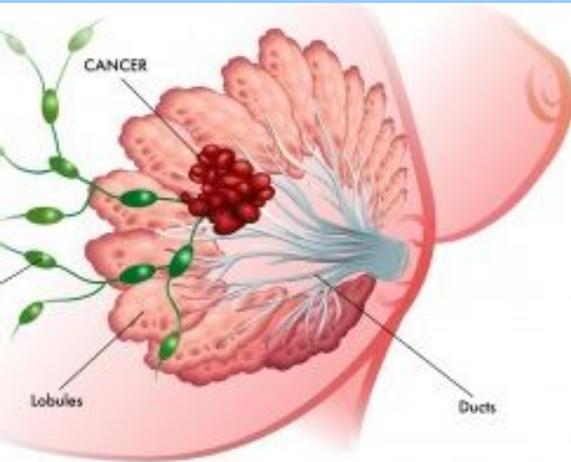


ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

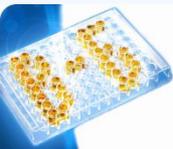
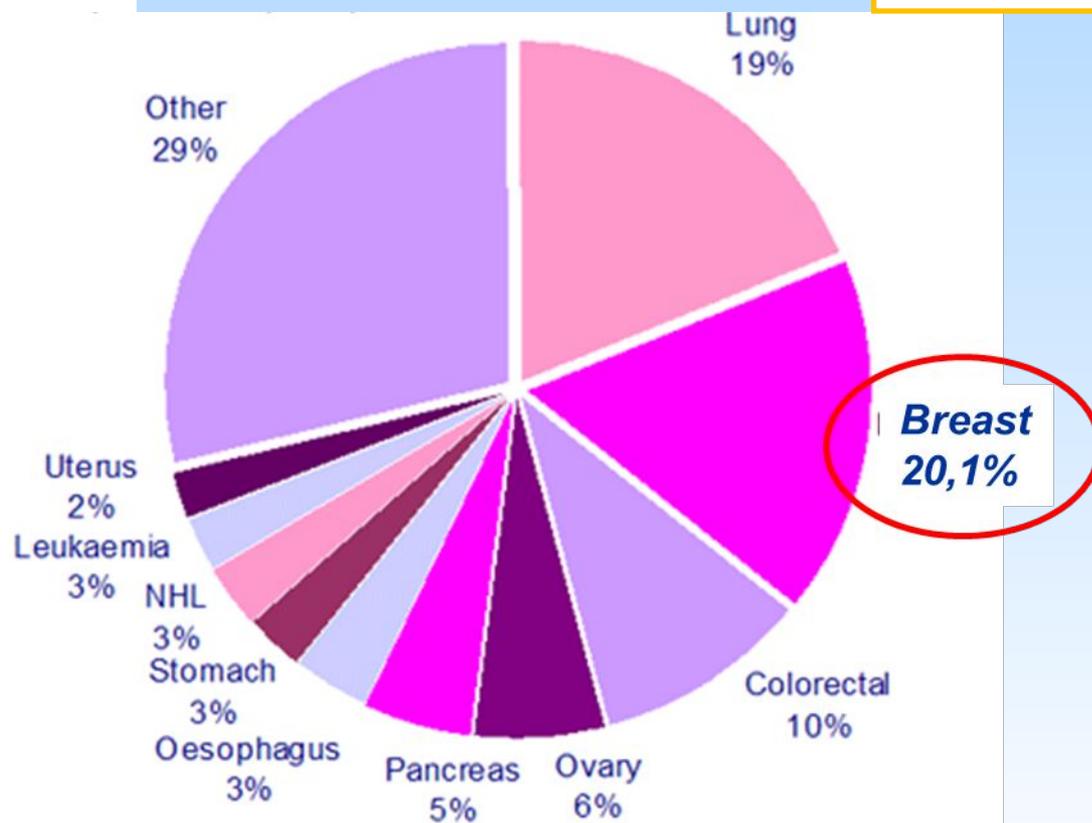


Рак молочной железы

Россия, 2016г

Новых случаев **69095**

Умерших **22451**



BEKTOP



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Опухолевые маркеры для РМЖ

- Представители класса муциноподобных антигенов

СА15-3

МСА

СА549

СА27-29

BRMA

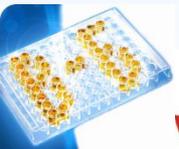
- Раково-эмбриональный антиген **РЭА**

- Цитокератины *Cyfra21.1 – разработка*

- Дополнительные маркеры

Пролактин, прогестерон,

ферритин, лактоферрин



ВЕКТОР

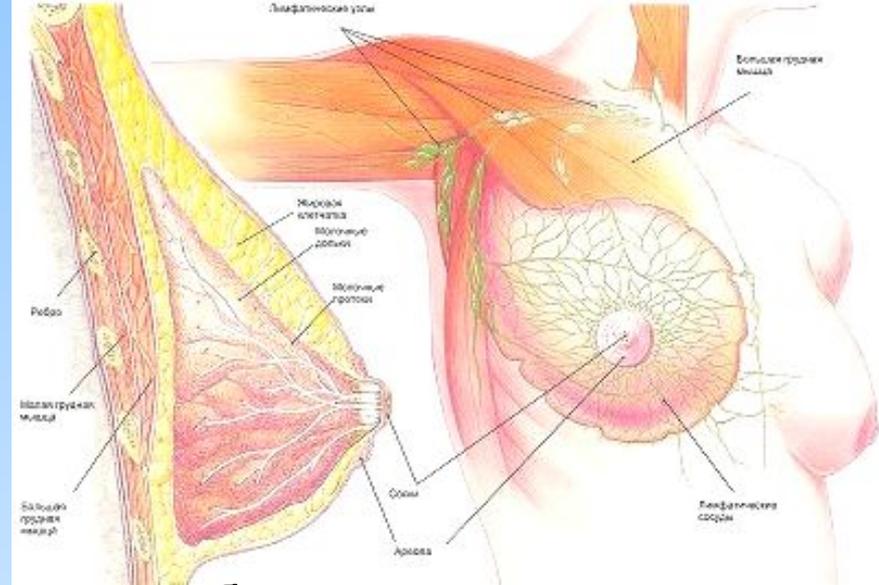


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

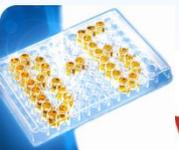
СА 15-3

Серологический маркер рака молочной железы



- антигенный эпитоп мембранного муциноподобного гликопротеина MUC1.
- представлен как в малигнизированных, так и нормальных эпителиальных клетках.
- **Специфичность 95 %** в отношении карциномы молочной железы в сравнении с доброкачественными заболеваниями молочной железы.

Cut off = 30 Ед/мл



ВЕКТОР

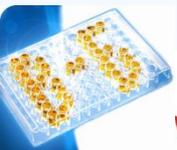
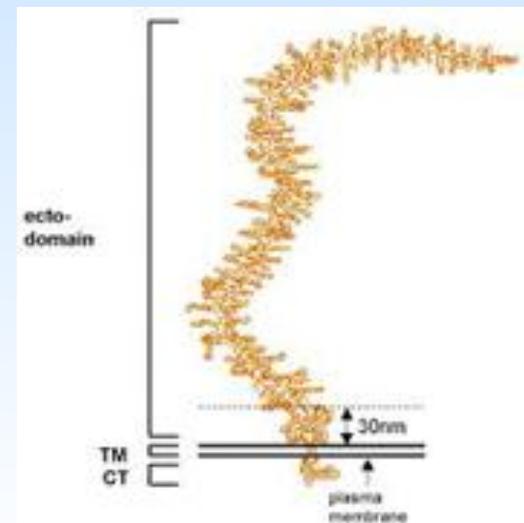


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

- Из-за недостаточной чувствительности **СА15-3** не применим для скрининга в бессимптомной популяции.

СА15-3, в основном, используется для мониторинга течения заболевания и оценки эффективности терапии диагностированной карциномы молочной железы.



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Уровень СА15-3 может быть повышен

- доброкачественные заболевания молочной железы,
 - доброкачественные заболевания яичников,
 - эндометриоз,
 - менструация,
 - беременность и лактация,
 - заболевания связанные с поражением серозных оболочек: экссудативный плеврит, панкреатит, гепатит, цирроз, асцит, перикардит, перитонит, аутоиммунные заболевания.
- до 50Ед/мл

При злокачественных опухолях другой локализации:

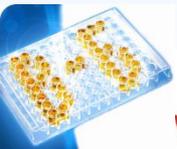
карциноме яичников,

легких,

эндометрия,

шейки матки,

ЖКТ и др.



ВЕКТОР

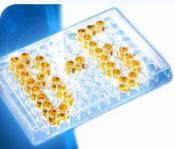


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Комплекс СА15-3/РЭА

- Наилучшим образом осуществляется мониторинг течения и эффективности терапии диагностированной карциномы молочной железы совместно с инструментальными методами исследования.
- Одновременное определение этих маркеров позволяет рано диагностировать отдаленные метастазы у **60–80 %** пациентов с РМЖ.



ВЕКТОР



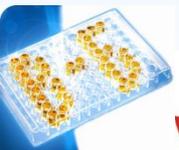
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Тактика ведения пациентов на примере РМЖ, комплекс СА15-3/РЭА



Stieber P., Nagel D., Blankenburg I. et al. 2016



ВЕКТОР



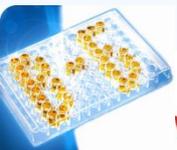
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Значимость ОМ в диагностике Mts РМЖ

	Cut off	Чувствительность, %	Специфичность, %
CA15-3	30Ед/мл	60,4	91,4
	60Ед/мл	39,6	100
РЭА	4нг/мл	41,2	93,3
	6нг/мл	29,4	96,9
CA15-3+ РЭА	30Ед/мл+4нг/мл	70,6	98,4
	60Ед/мл+6нг/мл	49,7	100

Stieber P., Nagel D., Blankenburg I. et al. 2016



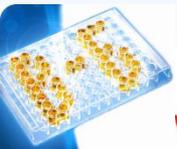
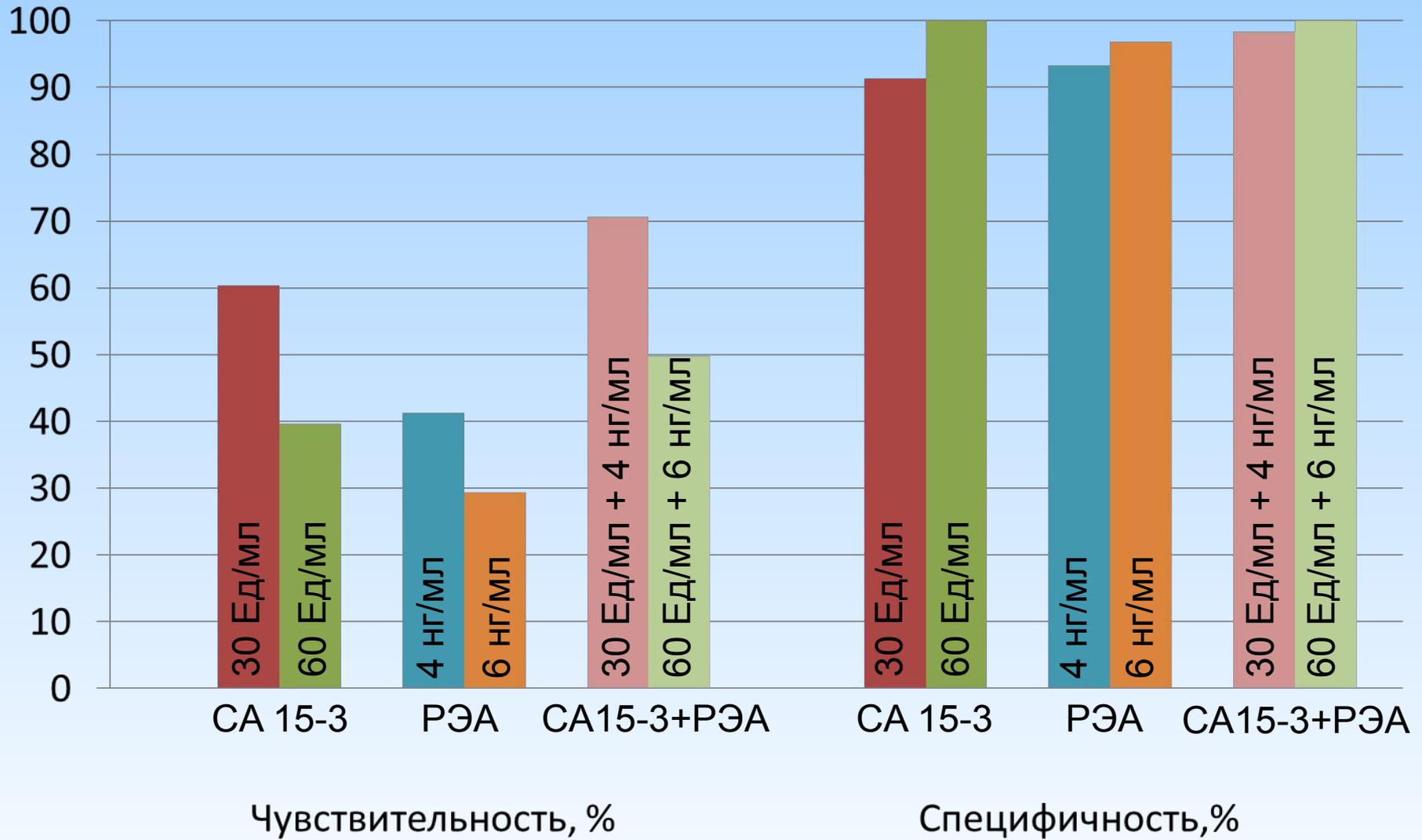
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Значимость ОМ в диагностике Mts РМЖ



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Stieber P., Nagel D., Blankenburg I. et al. 2016

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Россия, 2016г

Новых случаев **60467**

Умерших **51476**

Рак легкого

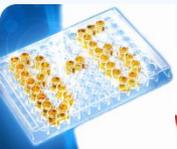
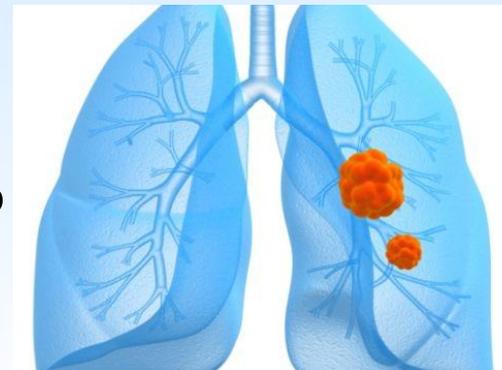
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

- Маркеры МКРЛ

ProGRP	76,6%
НСЕ	65,1%
Сyfra21.1	42,9%
РЭА	48%
СА15-3	14,6%

- Маркеры НМКРЛ

SSC	21,4%
ProGRP	15,7%
НСЕ	10,4%
Сyfra21.1	60%
РЭА	54,2%
СА15-3	39,4%



ВЕКТОР



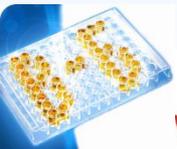
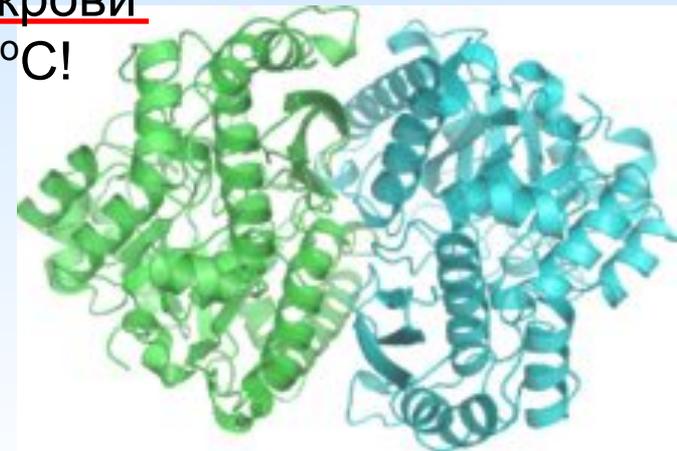
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

НСЕ

нейронспецифическая енолаза

- Гликолитический фермент, присутствующий в нейронах, нейроэндокринных клетках, эритроцитах и тромбоцитах.
- Нормальные значения **от 0 до 13 нг/мл**
- Отмечается неспецифическое повышение уровня **НСЕ** при гемолизе и длительном хранении цельной крови как при комнатной, так и при температуре 4 – 8°C!



ВЕКТОР

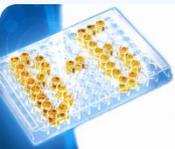


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Повышение уровня **НСЕ** отмечается при:

- опухолях нейроэктодермального происхождения;
- опухолях нейроэндокринного происхождения;
- **Количественное определение НСЕ в сыворотке важно для контроля за эффективностью лечения и обнаружения:**
 - **мелкоклеточной карциномы лёгких 85 %;**
 - медуллярном раке щитовидной железы;
 - при инсультах;
 - эпилепсии;
 - паркинсонизме;
 - травматической болезни головного мозга и других деструктивных заболеваниях.



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Рак щитовидной железы

- Ежегодно в мире диагностируется около 120 тыс.
- В 2016 году в России выявлено **12 194** новых случаев.
- Погибло 1145 человек в 2016 году в России.
- За 20 лет заболеваемость увеличилась в 2 раза



© www.medindia.net

ВЕКТОР

БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

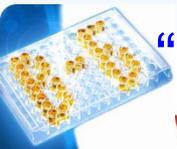
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Факторы риска РЩЖ

- **Возраст:** 2/3 случаев диагностируют в 20-55 лет
- **Пол:** преимущественно женщины

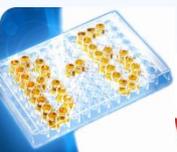
10 пациентов = 7 ♀ + 3 ♂

- **Семейная история:** медулярный рак ЩЖ, зоб, образования толстого кишечника, гормональнозависимые заболевания репродуктивных органов
- **Личный анамнез пациента:** зоб или доброкачественные узлы ЩЖ, стресс, токсохимическое воздействие.
- **Воздействие радиоактивного излучения:** техногенные катастрофы (рост заболеваемости в регионе



Гистологические варианты РЦЖ

	<i>Папиллярный</i>	<i>Фолликулярный</i>	<i>Медуллярный</i>	<i>Анапластический</i>
Частота	80%	15%	3%	2%
Генез	Фолликулярные клетки	Фолликулярные клетки	С-клетки	Фолликулярные клетки
Маркер	ТГ	ТГ	<i>кальцитонин</i>	-
10-лет жизни	93%	85%	75%	-



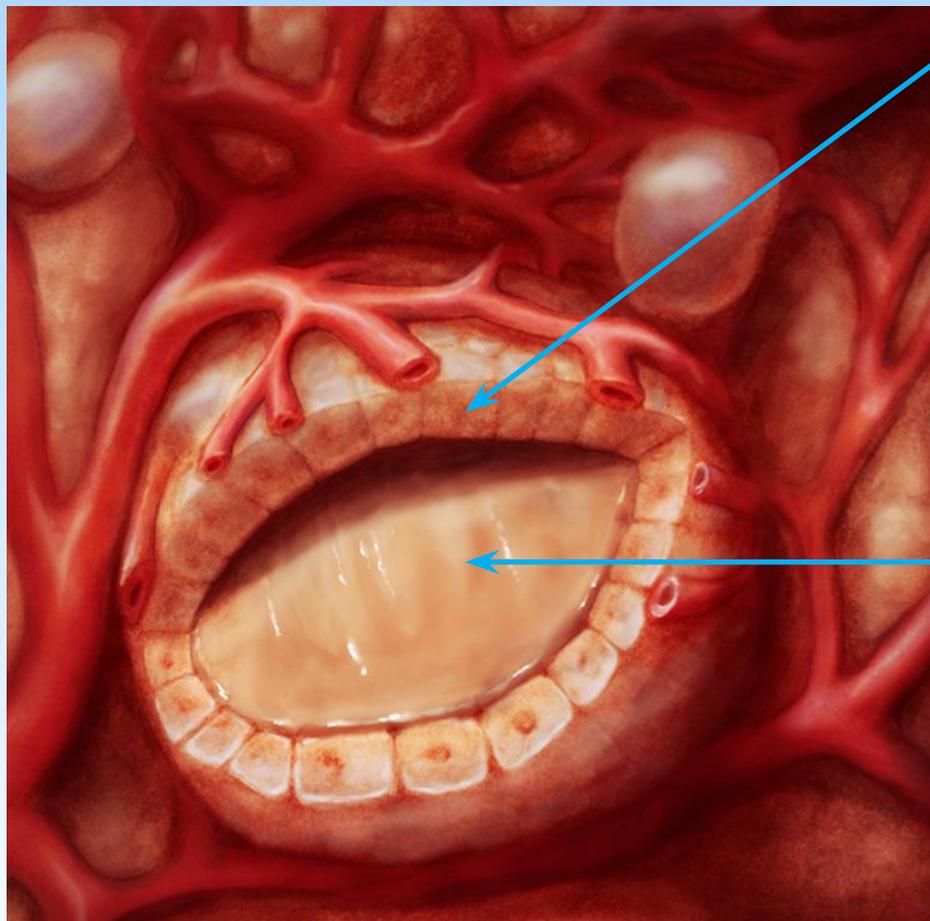
ВЕКТОР



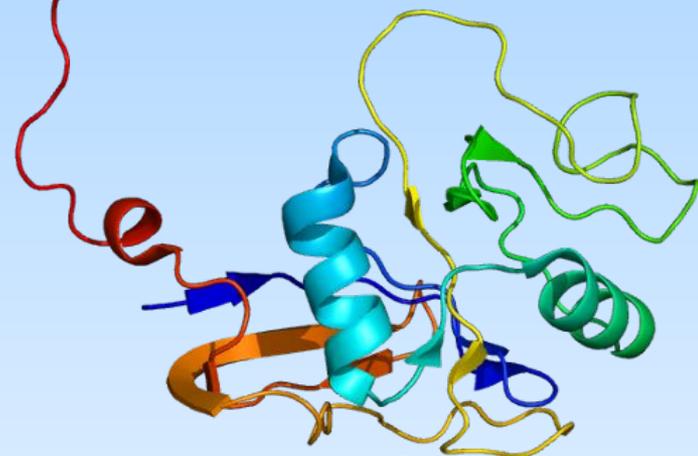
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Рак щитовидной железы

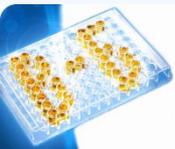


Тироциты фолликула ЩЖ



Тиреоглобулин
в коллоиде

Норма от 0 до 30-50 нг/мл.



ВЕКТОР

БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

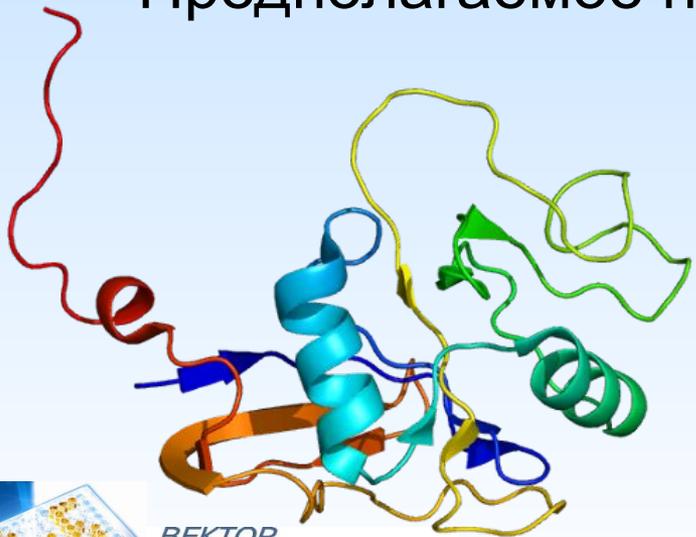
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Концентрация ТГ отражает:

- Размер и функциональную активность железы

1 г здоровой ЩЖ = 1-2 нг/мл ТГ

- Нарушение целостности ЩЖ
- Предполагаемое наличие заболеваний ЩЖ



ВЕКТОР

БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

- Повышение концентрации ТГ:

- диффузном токсическом зобе;
- подостром и аутоиммунном тиреоидите;
- многоузловом токсическом и нетоксическом зобе;
- **раке ЩЖ** и метастазах.

- С 1994г. ТГ используется как индикатор зобной эндемии.
10-20 – легкая; 20-40 – умеренная; > 40 – тяжелая.

! Для индивидуальной диагностики эндемического зоба показатель неприменим.

- Низкая концентрация ТГ:

у детей с врожденным гипотиреозом

прогноз и подбор дозы ЗГТ, дифференциальная диагностика аплазии ЩЖ и транзиторного течения болезни.



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

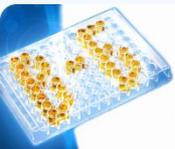
Тиреоглобулин ↑

- ↑ 2-3 недель после пункционной биопсии
- ↑ 1 - 2 месяцев после операции на ЩЖ
- > 300 мкг/л - при раке ЩЖ у 1/3 больных.

Показания к исследованию

- В дифференциальной диагностике анализ уровня ТГ не используется (нет дискриминационного порога).
- Мониторинг больных, оперированных по поводу **дифференцированных форм рака ЩЖ**. Совместно с определением концентраций **ТТГ**, **Анти-ТГ** (у 35%) и **РЭА**
- **это показатель наличия ткани щитовидной железы в теле.** После тиреоидэктомии **ТТГ = 0,1-0,3 МЕ/л**
ТГ = 0 нг/мл.

контроль каждые 6-12 месяцев!



ВЕКТОР

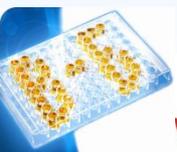
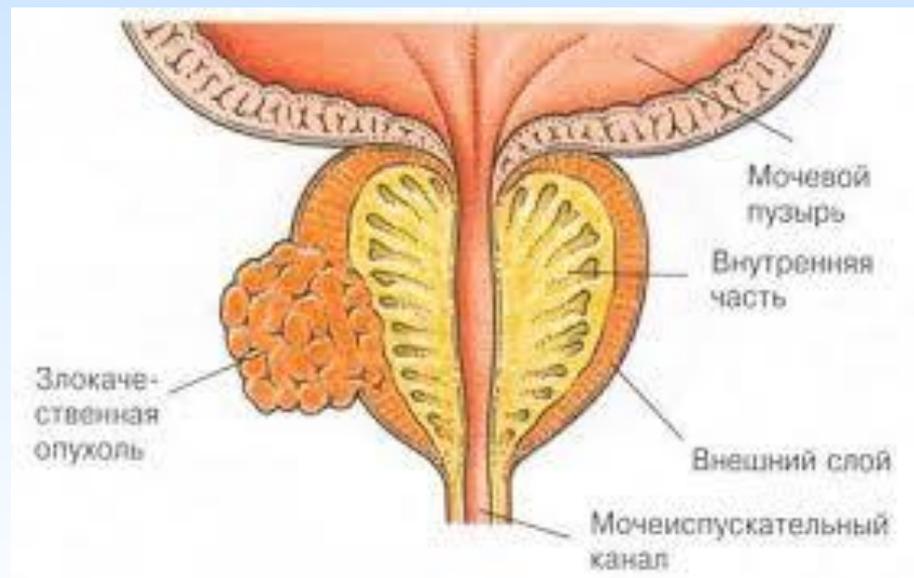


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Рак предстательной железы

- Одна из главных причин смертей от онкопатологии у мужчин.
- Ежегодно в мире регистрируется более **900 000** больных с первичным РПЖ.



ВЕКТОР

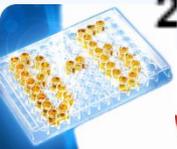
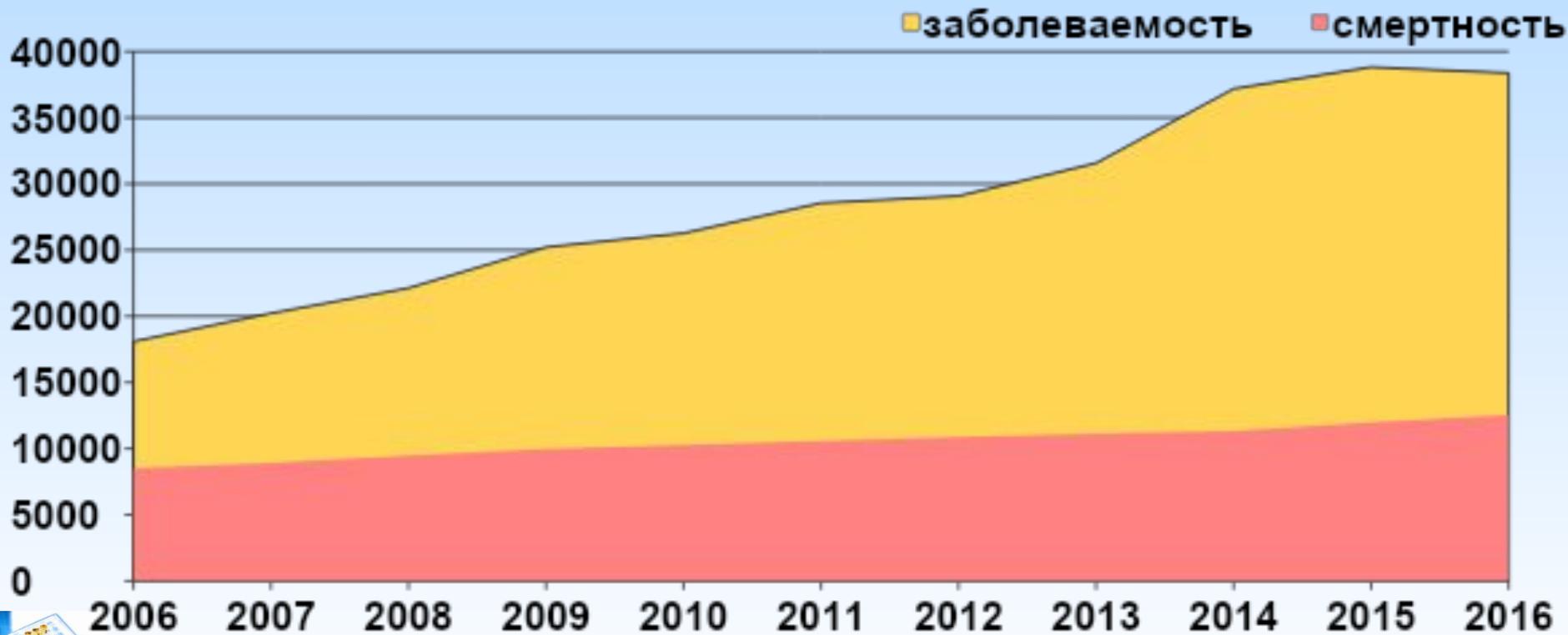


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркеров

Рак предстательной железы в России

- в 2016г в РФ зарегистрировано **38371 новых случаев** и **12523 умерших**
- 2-е место в РФ по заболеваемости и 3-е место по смертности мужчин среди злокачественных новообразований.
- В России в период с 2006 по 2016 гг. прирост заболеваемости РПЖ составил 116,9%, а прирост смертности – 39%.



ВЕКТОР

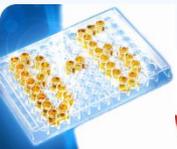


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Рак предстательной железы

- Чаще встречается у мужчин старше 50 лет.
- Ранняя диагностика и эффективное лечение обеспечивает пятилетнюю **выживаемость 94%**.
- На ранних стадиях РПЖ протекает бессимптомно, и при первичном обращении к онкологу до 60% больных в РФ имеют метастазы.



ВЕКТОР



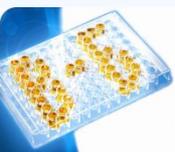
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

- Классические методы обнаружения – ректальное пальцевое исследование в сочетании с трансректальным УЗИ имеют ограниченную чувствительность

определение **ПСА** позволяет диагностировать ранние формы РПЖ

ПСА - единственный онкомаркер, который наиболее полно удовлетворяет критериям *«идеального онкомаркера»* и разрешён для использования в скрининге.



ВЕКТОР

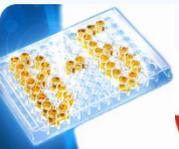
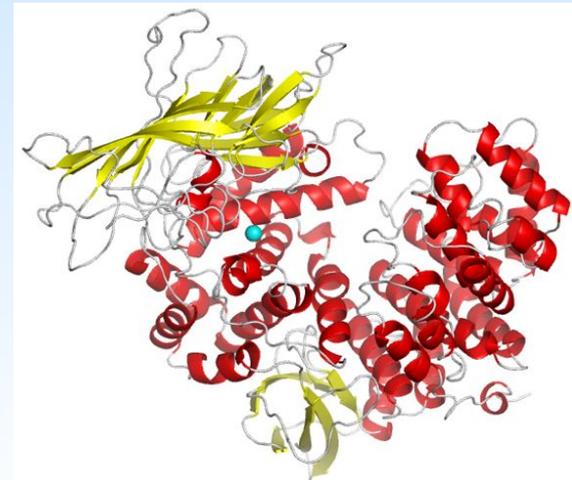


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

простатспецифический антиген

- Гликопротеин – протеолитический фермент семейства каликреиновых протеаз.
- Молекулярный вес 34 кДа.
- Биологический период полужизни 2,2-3,2 суток

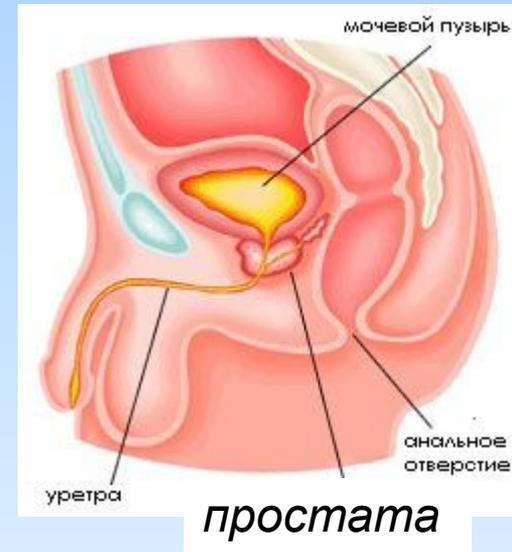


ПСА

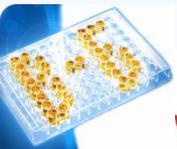
Норма **ПСА < 4,0 нг/мл**

Незначительное ↑ ПСА:

- ДГПЖ,
- воспаление,
- ишемия или инфаркт простаты.



Исследование следует проводить **через 15-17 дней** после пальце-ректального обследования, биопсии и других процедур на предстательной железе. **!**



ВЕКТОР

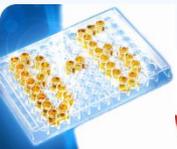
БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

ПСА

- Уровень ПСА **< 4,0 нг/мл**, вероятность злокачественных новообразований – 2%
- Уровень ПСА **от 4,0 до 10,0 нг/мл**, вероятность злокачественных новообразований – 25%
- Уровень ПСА **от 10,0 до 30,0 нг/мл**, вероятность злокачественных новообразований – 50 - 75%
- Уровень ПСА **выше 30,0 нг/мл**, вероятность злокачественных новообразований более 95%



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

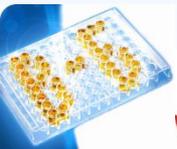
Диагностика РПЖ

Интерпритация результатов

ПСА, нг/мл	Вероятность РПЖ
<2,5	0,1%
5,0-20	27-37%
20-30	≈74%
>30	98%

ПСА = 2,5 - 10 нг/мл – «серая зона»

Рекомендовано наблюдение!



ВЕКТОР

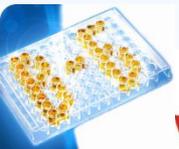


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

ПСА

- Важным критерием является скорость увеличения концентрации ПСА. Если за 1 год повышение концентрации ПСА более 20% - это предвестник рака.
- **Плотность ПСА** – отношение концентрации ПСА к объему простаты
1 гр железы при ДГПЖ секретирует **0,35 нг/мл** ПСА
при РПЖ – **3,5 нг/мл** ПСА



ВЕКТОР

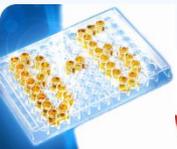


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Наблюдение за пациентами с диагностированным РПЖ

- **Скорость удвоения ПСА** - < 6 месяцев – диссеминация процесса
> 6 месяцев - местный рецидив
- **Скорость прироста ПСА**
допускается ежегодный прирост **не > 0,75 нг/мл** в пределах возрастной нормы
 - 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



ВЕКТОР

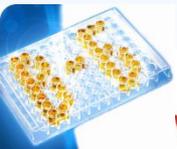


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Преимущества теста

- Диагностика на основании определения концентрации **ПСА** позволяет выявлять РПЖ на ранней стадии
→ значительно увеличивается время до клинической манифестации заболевания.
- Преимущество мониторинга **ПСА** - раннее выявление агрессивных форм РПЖ и прогрессирования заболевания.



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

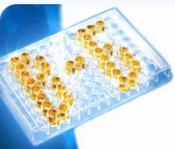
Использование ПСА для оценки эффективности терапии после радикальной простатэктомии

Уровень ПСА после радикальной операции должен быть неопределяемым (нет источника синтеза);

Период полужизни - 2,2 - 3,2 суток

Через 3 - 6 месяцев после радикальной операции ПСА может выступать в качестве прогностического фактора:

ПСА через 3 - 6 мес. после операции	Частота рецидивов через 6 – 50 мес. после операции
0,0 - 0,1 нг/мл	0
0,2 - 0,4 нг/мл	9 %
0,4 - 4,0 нг/мл	100 %



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

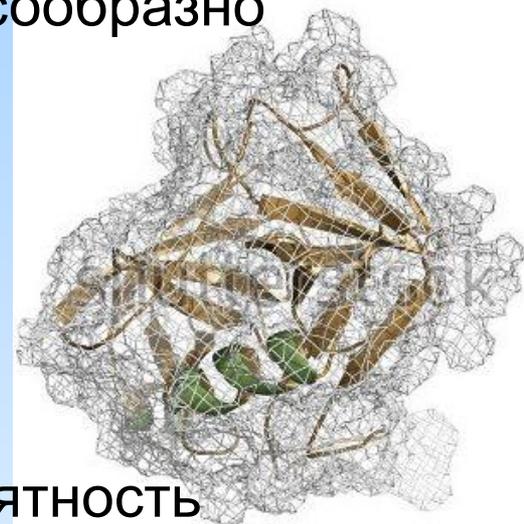
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Свободная фракция ПСА

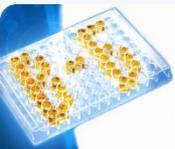
в дифференциальной диагностике

- Определение свободной фракции ПСА целесообразно только при уровне общего ПСА от 3,0 нг/мл

$$\frac{\text{концентрация ПСА}_{\text{св}}}{\text{концентрация ПСА}_{\text{общ}}} \times 100 \%$$



- Если доля ПСА_{св} **меньше 10%** - высока вероятность злокачественных новообразований
- Если доля ПСА_{св} **от 10 до 15%** - результат требует дальнейшего дообследования пациента
- Если доля ПСА_{св} **выше 15%** - высока вероятность доброкачественной гиперплазии простаты



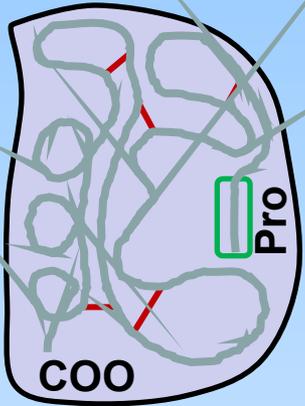
ВЕКТОР



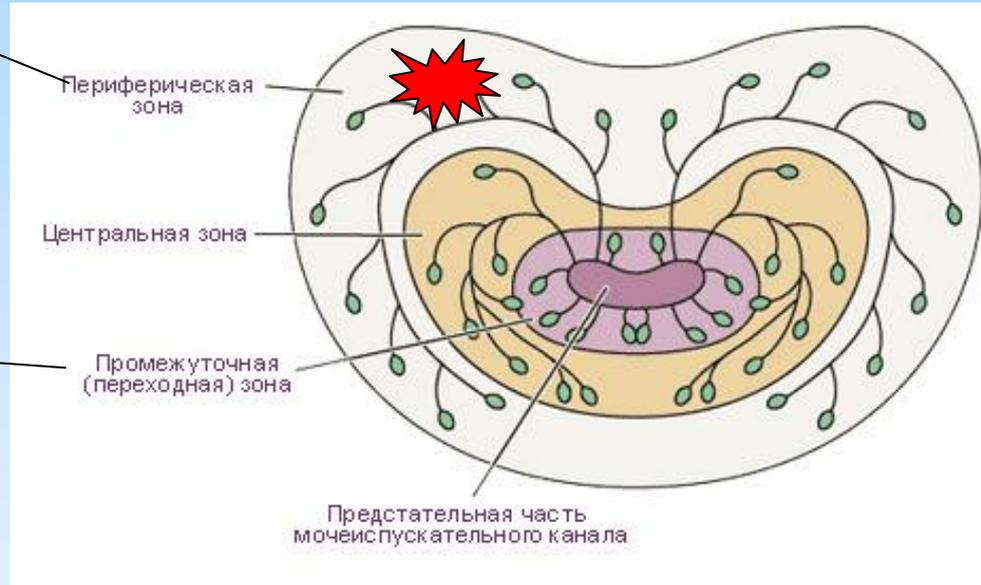
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

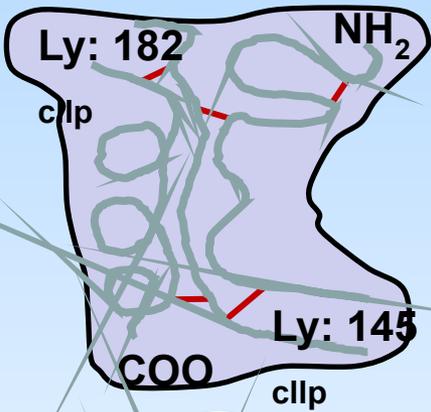
Молекулярные формы ПСА



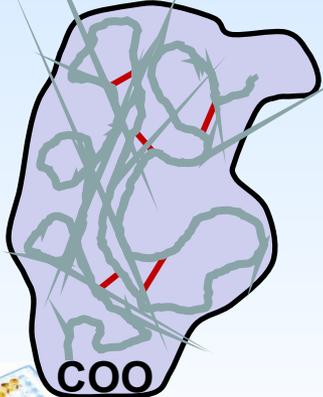
2проПСА



ДПСА



инПСА



Пушкарь Д.Ю. и др., Москва 2014г.



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Ближайшие перспективы лабораторной диагностики РПЖ

Индекс здоровья простаты, РНІ

$$\text{РНІ} = (-2\text{проПСА}/\text{свПСА}) \times \sqrt{\text{оПСА}}$$

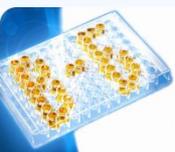
Разработка компании Beckman Inc.

РНІ	Вероятность РПЖ, %
0-21	8,4
21-40	21
> 40	36-52,9

РНІ < 25 – отпускаем пациента
следующий анализ через 6-12 мес.

- Специфичность РНІ > специфичности общего ПСА, ПСА св., ПСАсв./общий ПСА.
- Прямая зависимость значения РНІ и агрессивности РПЖ.

Пушкарь Д.Ю. и др., Москва 2014г.



ВЕКТОР

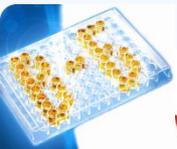
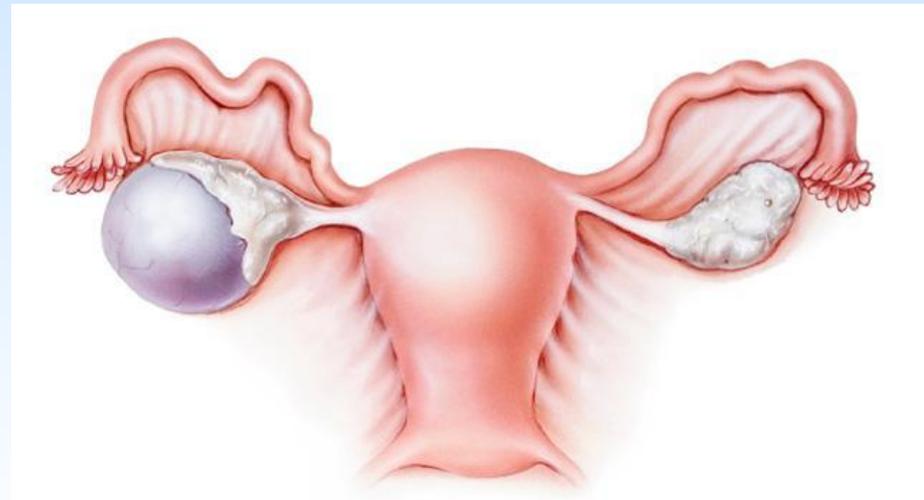
БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Рак яичников

- в 2013г в РФ зарегистрировано **12595 новых случаев**
и **7713 умерших**
- 8-е место среди злокачественных опухолей
- является одной из основных причин смертности у женщин среди злокачественных заболеваний



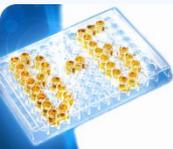
ВЕКТОР

БЕСТ www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Рак яичников

- Очевидная связь между ранней диагностикой и выживаемостью:
- - Стадия I : 5-летняя выживаемость 85 – 90%
- - Стадии III/IV: 5-летняя выживаемость < 20 %
- - **75 % случаев диагноз на III - IV**
- Хирургическое лечение на стадии I успешно в 85 – 90% случаев



ВЕКТОР



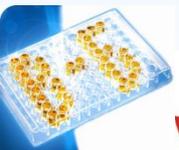
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Трудности определения распространенности злокачественного процесса

- Определить грань, когда РЯ приобретает системный характер клинически невозможно.
- 30 % больных на ранней стадии РЯ имеют метастазы в забрюшинные лимфоузлы.
- У 28% с предполагаемой I стадией и у 43% с предполагаемой II стадией заболевания были установлены более поздние стадии процесса.

Жордания К.И., Некоторые аспекты диагностики и лечения рака яичников, 2003



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Морфологическая классификация опухолей яичника

1. Эпителиальные

Серозные

Муцинозные

Эндометриоидные

Мезонефроидные

Смешанные

Недифференцированные

2. Неэпителиальные

Стромальноклеточные

Липидноклеточные

Герминогенные

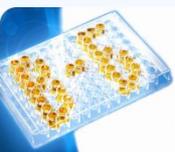
Гонадобластомы

3. Вторичные (метастатические)

4. Опухолевидные образования

80-90% случаев

**самая высокая
чувствительность
и
специфичность
СА-125**



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Рак яичников

СА-125

СА 72-4

Остеопонтин

РЭА

Мезотелин (SMRP)

HE4

Ингибин

VEGF

Калликреины: hK4, hK6, hK8, hK10...

MUC1

Тканевой полипептидный антиген (ТРА)

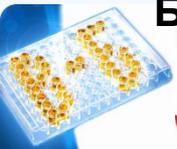
Ингибитор активатора плазминогена 1 (РАI-1)

Интерлейкин-6 (IL-6)

Простагин

hCG (hCG β)

Белок, связывающий инсулин-подобный фактор роста 2 (IGFBP-2)



ВЕКТОР



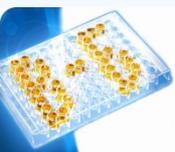
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

СА-125

опухолеассоциированный антиген

- идентифицирован в 1981 г. Р. Бастом
- это высокомолекулярный гликопротеин, 200 кДа.
- Период полураспада – 2 суток.
- экспрессируется опухолевыми клетками эпителия яичников.
- *дискриминационный уровень маркера*
35 Ед/мл



ВЕКТОР



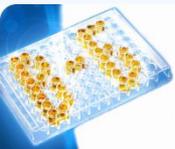
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркеров

СА-125

- Содержание ОМ повышается при ряде новообразований, таких как:
 - **рак яичников;**
 - рак матки;
 - рак эндометрия;
 - рак молочной железы;
 - колоректального рак.

28% случаев



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

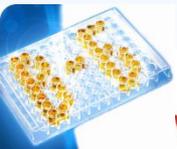
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

СА-125

Доброкачественные заболевания

уровень СА-125 может быть повышен при:

- эндометриозе,
 - остром или хроническом сальпингите,
 - миоме матки,
 - циррозе,
 - хронических гепатитах,
 - остром и хроническом панкреатите,
 - почечной недостаточности.
-
- после травмы брюшной полости
 - в фолликулиновой фазе менструального цикла
 - в первом триместре беременности (до 100 Ед/мл).



ВЕКТОР



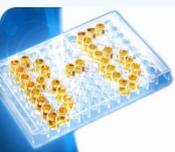
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Повышение уровня **СА-125** при эпителиальном раке яичников.

	СА125 > 35 Ед/мл
Стадия I	до 50%
Стадия II	до 90%
Стадия III и IV	>90%

- Коррелирует с массой опухоли и стадией, хорошо отражает наличие метастазов.
- СА125 рекомендован для дифференциальной диагностики при обнаружении образований в малом тазу.



ВЕКТОР

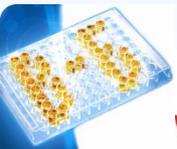


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Сложности при ранней диагностике или скрининге рака яичников

- Метод должен выявлять опухоль до того, как она распространилась за пределы яичника, т.е. на раннем этапе развития заболевания
- 10 % ИПЗ, т.е 1 истинно положительный результат (опухоль) на 9 ложноположительных



Возможность использования СА-125 в скрининге

- **СА-125** может быть повышен уже на доклинической бессимптомной стадии заболевания:

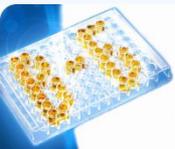
в **25 % случаев** РЯ, собранных за 5 лет до постановки диагноза, уровень маркера был повышен.

• Кто должен проходить скрининг на рак яичников?

- *90% спонтанных случаев рака яичников регистрируются у женщин в постменопаузе (>50 лет) - 1 раз в год*

Группы риска с семейной историей рака яичников -

1 раз в 6 месяцев



ВЕКТОР



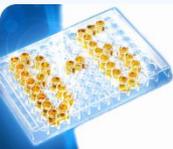
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

СА-125

Наблюдение после операции:

- Радикально выполненная операция → нормализация концентрации СА-125. Рекомендовано снижение дискриминационного уровня до **10 Ед/мл**.
- Повышение СА-125 > 35 Ед/мл указывает на **остаточную опухоль** с достоверностью >95% и необходимость дополнительной химиотерапии.
- У женщин без симптомов заболевания после первичной операции рекомендуется проводить мониторинг с помощью тестирования СА-125:
каждые 2-4 месяца, в течение первых двух лет,
далее – 2 раза в год.
- Повышающийся в динамике уровень СА-125 является **признаком рецидива**, часто за 2 – 6 мес. до его клинического выявления.



ВЕКТОР

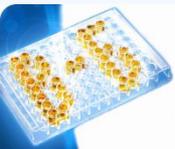


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Прогнозирование

- Персистирующий повышенный уровень маркера является **фактором плохого прогноза**.
- У пациенток, имеющих СА125 >65 Ед/мл, пятилетняя выживаемость в 6,4 раза ниже.
- Кроме абсолютного значения, период полужизни маркера также является индикатором прогноза после химиотерапии.

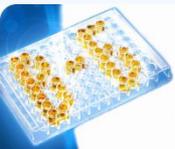


Оценка риска РЯ

RMI (Risk of malignancy index) индекс риска РЯ

Criteria	Scoring System	Score
Menopausal status premenopausal postmenopausal	1 3	A (1 or 3)
Ultrasonic feature +Multiloculated +Solis areas +Bilaterality +Ascites +Metastasis	No feature = 0 One feature = 1 > 1 feature = 3	B (0,1 or 3)
Serum CA 125	Absolute level	C

Jacobs I et al. *Br J Obstet Gynecol.* 1990; 97:992-929.



BEKTOP



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

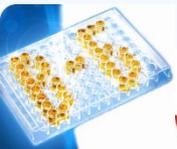
Интерпретация результата

$$RMI = A \times B \times C$$

RMI	Риск РЯ, %	Тактика
< 20	< 3	Консультация гинеколога общей практики
20–250	20	Консультация онкогинеколога, диагностическая лапароскопия
> 250	75	Онкогинекологическое отделение

≥ 190 – высокий риск

< 190 – низкий риск



ВЕКТОР

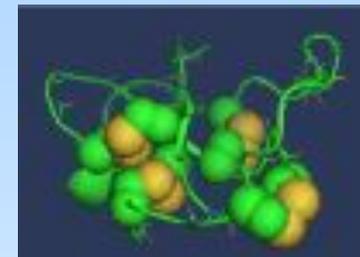


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

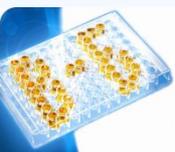
HE4 - маркер для оценки риска РЯ у женщин с опухолевыми образованиями яичников

- Гликопротеин с молекулярной массой 20-25 кДа
- Принадлежит к семейству ингибиторов протеиназ
- В норме – невысокая экспрессия в эпителии
 - репродуктивных органов
 - верхних дыхательных путей
 - поджелудочной железы
- Повышенная продукция в раковых клетках яичников, матки, легких (аденокарцинома), мезотелиомы



У больных раком яичников концентрация HE4 значимо повышается уже на **ранних** стадиях заболевания

- *При доброкачественных гинекологических заболеваниях, эндометриозе, кистозе яичников повышение уровня HE4 не наблюдалось.*



ВЕКТОР



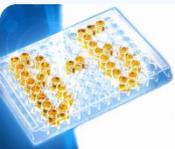
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

- Наибольшие трудности применения **СА-125** относятся к
 - ранним стадиям РЯ
 - женщинам репродуктивного возраста
- **HE4** – более чувствителен по сравнению с **СА-125** на ранней стадии РЯ

Одновременное использование **HE4** и **СА-125** дает более высокую чувствительность, чем определение каждого маркера в отдельности

Moore RG et al. Gynecologic Oncology 2008, 111, 402–408



ВЕКТОР

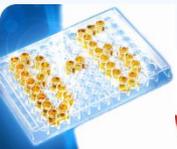
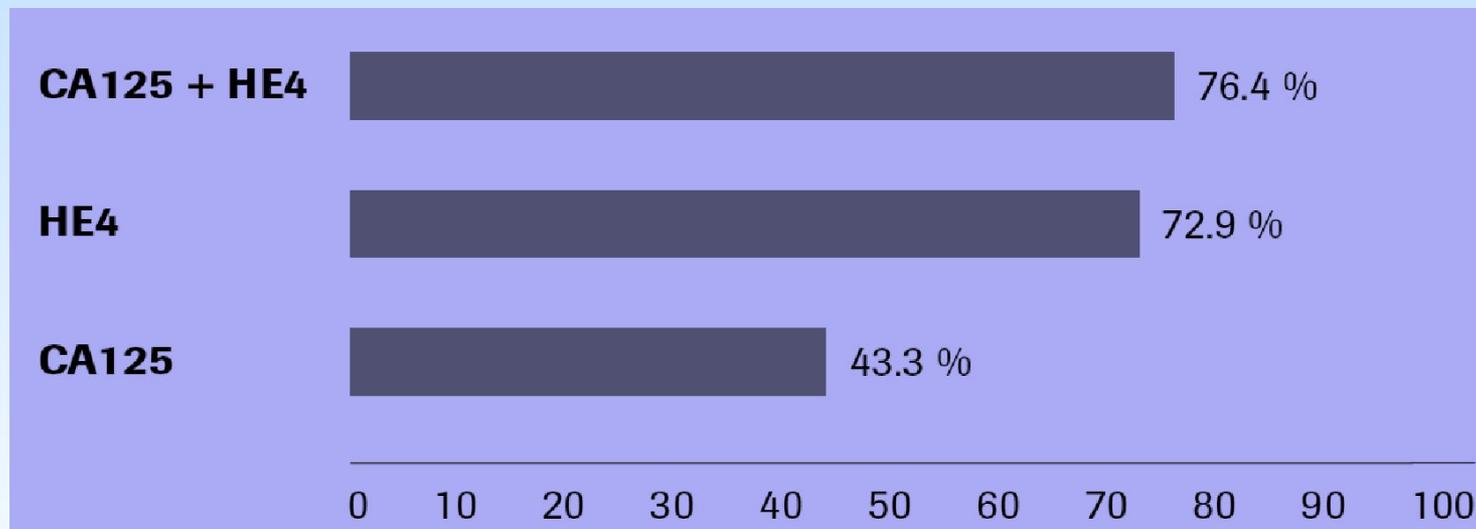


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Комбинированное использование онкомаркеров **HE4** и **СА 125**

Чувствительность в дифференциальной диагностике доброкачественных образований и рака яичников (на всех стадиях) у пациентов с опухолевидными образованиями в малом тазу **при 95% специфичности** (в комбинированной группе пациенток в пре- и постменопаузе)



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

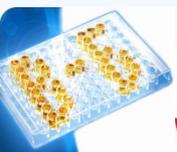
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

HE4 + CA125

Диагностика рецидива РЯ

Реакция маркера	Количество случаев, %
↑CA 125 и ↑HE4 одновременно	56%
↑CA 125 раньше на 2-4 мес HE4	22%
↑HE4 раньше на 2-4 мес CA 125	22%

Алентов И.И. и др., 2014г.



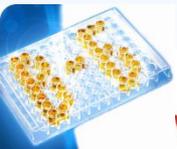
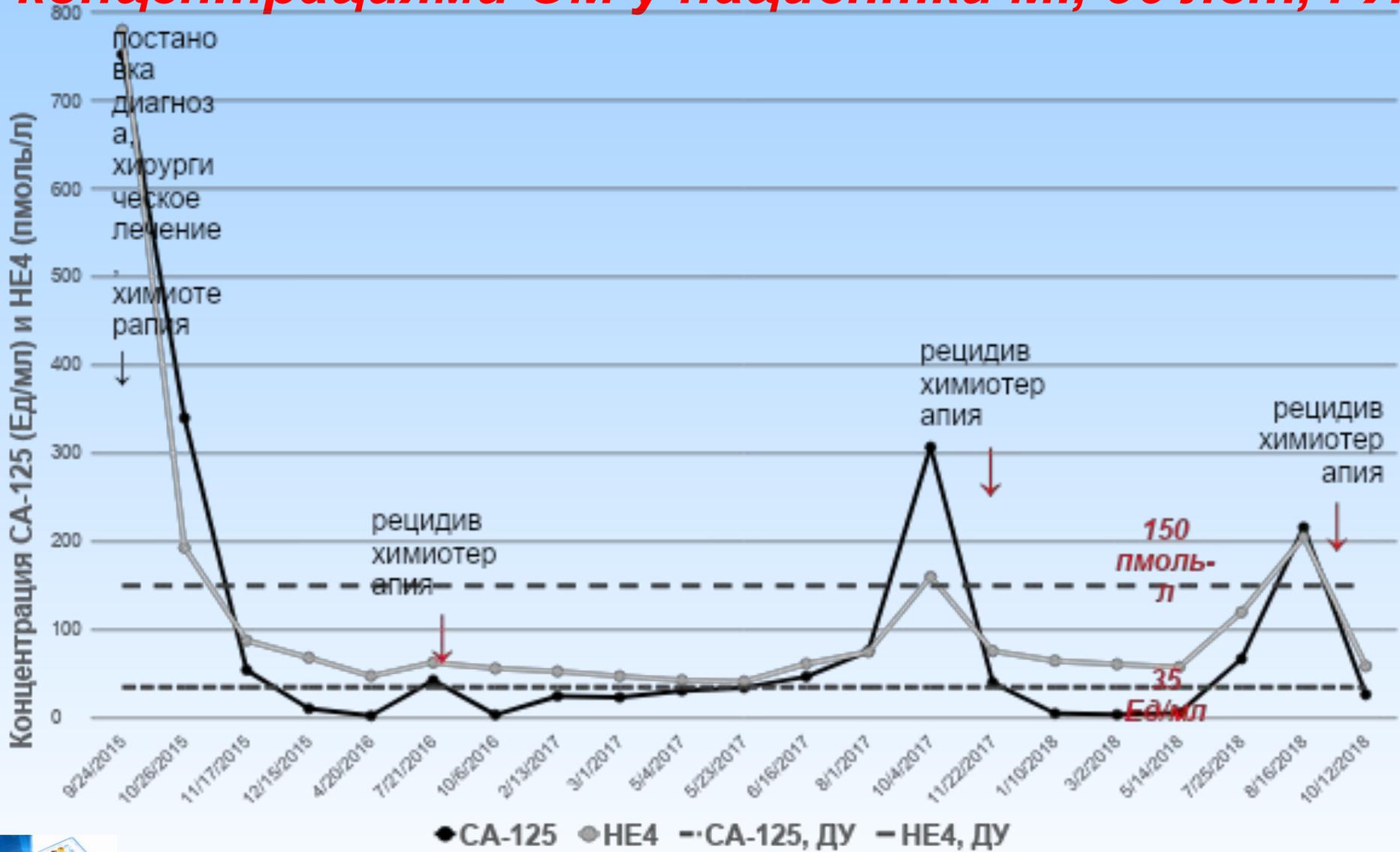
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Пример динамического наблюдения за концентрациями ОМ у пациентки М., 56 лет, РЯ



ВЕКТОР

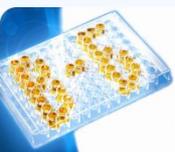


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркеров

Комбинация **СА125** и **HE4** позволяет:

- Сформировать группу пациенток с высоким риском РЯ, в том числе и на ранних стадиях
- выбрать наиболее оптимальную тактику лечения;
- Эффективно проводить мониторинг течения заболевания



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

ROMA (*Risk of Ovarian Malignancy Algorithm*)

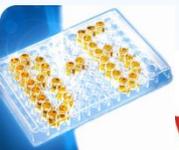
В современной диагностике рака яичников широко применяется алгоритм **ROMA**, разработанный в прошлом десятилетии.

Помогает выделить женщин с высоким риском наличия РЯ и направить их онкологическое отделение.

[Moore R.G. et al. Gynecol Oncol. 2009 Jan; 112\(1\): 40–46.](#)

ROMA учитывает результаты предварительного обследования:

- наличие объемного образования в малом тазу;
- менопаузальный статус пациентки;
- концентрации в сыворотке крови онкомаркеров СА-125 и НЕ4.



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров



Точная диагностика -
эффективное лечение!

О компании

Продукция

Информационные материалы

Оценка качества

Контакт

 скачать в
PDF-формате:

Каталог продукции

Каталог ИФА

Каталог ПЦР

Каталог Биохимия



«Новости
Вектор-Бест»

Расчет показателя РОМА (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm)

для оценки риска эпителиального рака яичников у женщин в пре- и постменопаузе, при выявлении образований в малом тазу

Тип реагентов:

- HE4 (пмоль/л) ИФА + CA125 (Ед/мл) ИФА

Возрастная категория:

- Пременопауза
 Постменопауза

Результаты анализов

Значение CA125:

Значение HE4:

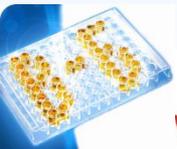


■ - высокий риск

■ - низкий риск

<http://www.vector-best.ru/prod/roma.php>

Общие рекомендации при исследовании уровня опухолевых маркеров



ВЕКТОР



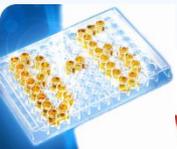
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Опухолевые маркеры

Применение

- Скрининг
- Диагностика, диф. диагностика и определение локализации опухоли
- Стадирование
- Прогноз.



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Опухолевые маркеры

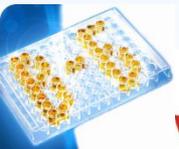
Применение

- **Скрининг**

В большинстве случаев опухолевые маркеры не применимы для скрининга в популяции из-за недостаточной чувствительности и специфичности.

- **Диагностика, дифференциальная диагностика и определение локализации опухоли**

Могут являться эффективным и экономически целесообразным дополнением других диагностических процедур.



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

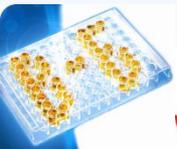
- **Стадирование**

Большая часть ОМ отражает размер опухоли и может быть использована для предварительной оценки стадии заболевания.

Однако необходимо учитывать частичное перекрывание концентраций ОМ на различных стадиях.

- **Прогноз**

ОМ имеют прогностическую значимость, т.е. высокий уровень маркера до начала лечения или персистирующая высокая концентрация после первичной терапии соответствуют плохому прогнозу.



ВЕКТОР

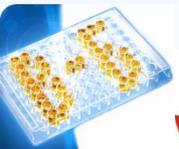


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

- **Оценка эффективности терапии и мониторинг течения заболевания**

Это **наиболее важные показания** к определению ОМ. Маркеры наиболее быстро и ясно отражают эффективность лечения, позволяют выявлять рецидивы и метастазы задолго до их клинического проявления, что позволяет значительно снизить частоту инвазивных диагностических и радиологических процедур.



ВЕКТОР



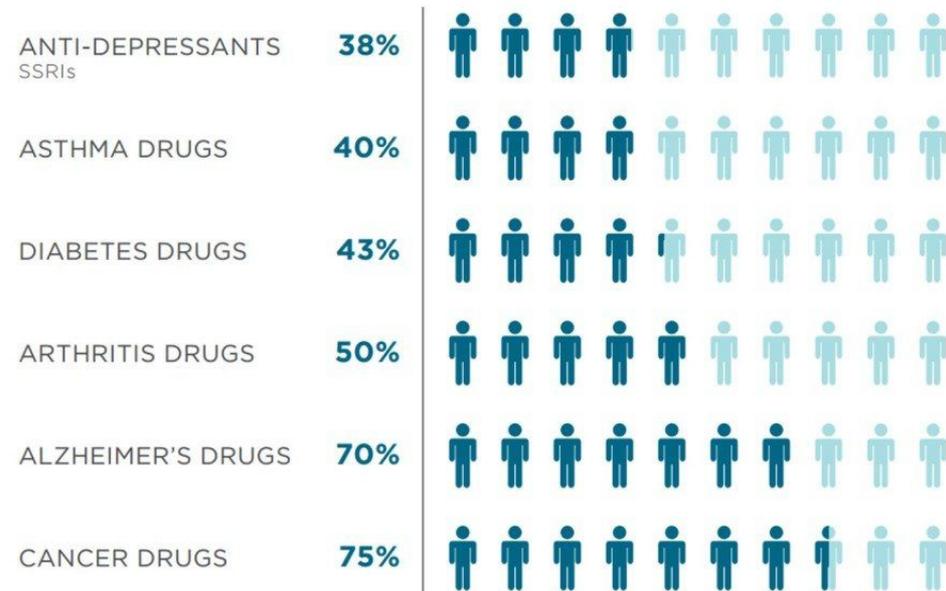
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

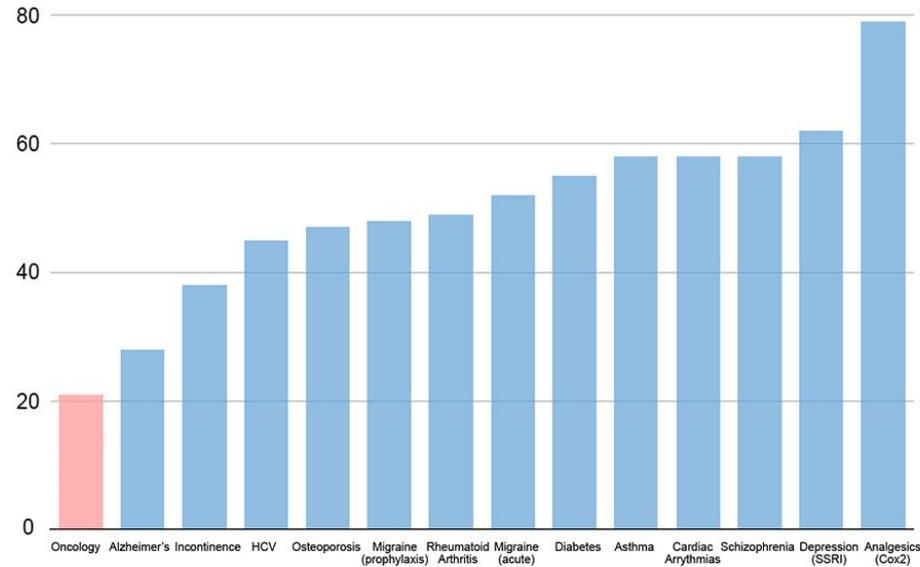
Современное понимание течения злокачественного процесса в организме

(из учения об индивидуальной медицине)

Percentage of the patient population for which a particular drug in a class is ineffective, on average



Response Rates (%)

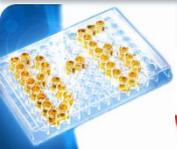


Source: Brian B. Spear, Margo Heath-Chiozzi, Jeffrey Huff, "Clinical Trends in Molecular Medicine," Volume 7, Issue 5, 1 May 2001, pages 201-204.

**Фундаментальные знания о
биологии человека, патогенезе
заболеваний**



**Нет двух одинаковых людей –
разное течение заболевания при
одном диагнозе**



BEKTOP

БЕСТ www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Исследование содержания уровня опухолевых маркеров максимально эффективно в комплексе

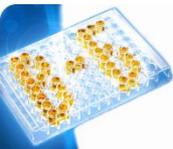
✓ Сбор анамнеза



✓ Физикальное обследование



✓ Инструментальные методы



ВЕКТОР

БЕСТ www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркеров

- В настоящее время нет онкомаркеров со 100% чувствительностью и специфичностью!

НО

Если

**выявлен повышенный уровень
опухолевого маркера**

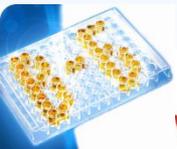
ЭТО

активный

**злокачественный или доброкачественный
процесс**

ЭТО

Повод - уделить внимание пациенту



ВЕКТОР

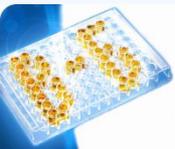


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Оценка клинического состояния пациента:

- ↑ ПСА – при инфекции мочевыводящих путей;
- ↑ СА-125 – менструация, травма живота;
- ↑ СА 15-3 – травма грудной клетки, эндометриоз;
- ↑ АФП – беременность, гепатит, цирроз;
- ↑ ХГЧ – беременность, аутоиммунные заболевания;
- ↑ РЭА – почечной недостаточности, курение, цирроз;
- ↑ СА 19-9 – при холестазах;
- СА 19-9 – не определяется при наличии группы крови Lewis (a-/b-).



ВЕКТОР

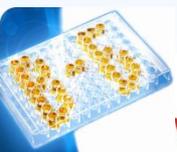
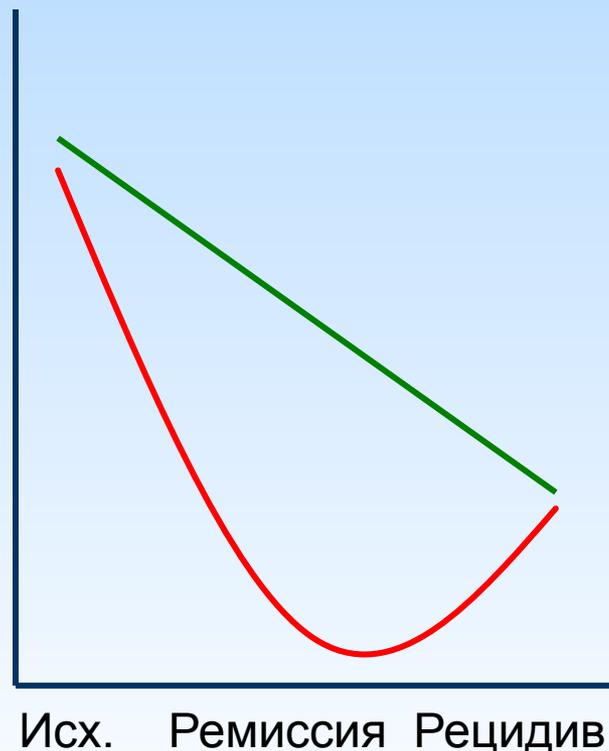


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Оценка уровня ОМ при диагностированном злокачественном новообразовании:

- Соблюдение интервалов
- Ведение графика изменения концентрации ОМ для каждого пациента
- Использование тест-системы одного производителя.



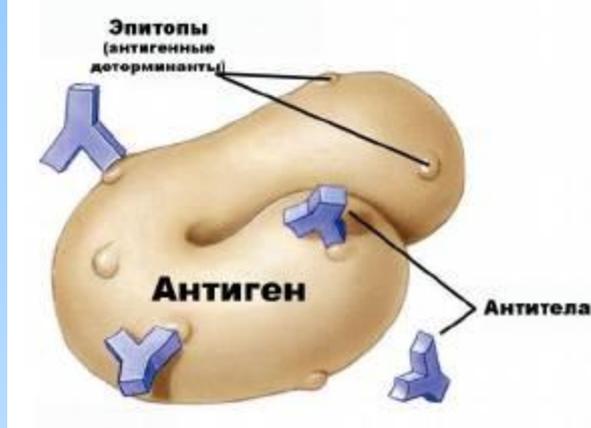
ВЕКТОР

БЕСТ

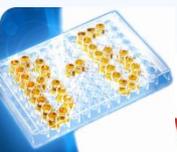
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Структура и специфичность онкоантигенов



- Моноклональные антитела используемые в ИФА разных фирм выявляют различные антигенные детерминанты.
- Результаты, полученные разными видами наборов, часто несопоставимы и могут давать неправильное представление о прогрессировании или ремиссии заболевания.
- **Для динамического наблюдения пациента необходимо использовать наборы реагентов одного производителя.**
- В сыворотке крови содержится целая группа белков, перекрестно реагирующих с антигенными детерминантами онкомаркеров.



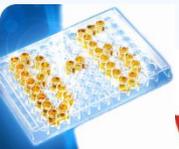
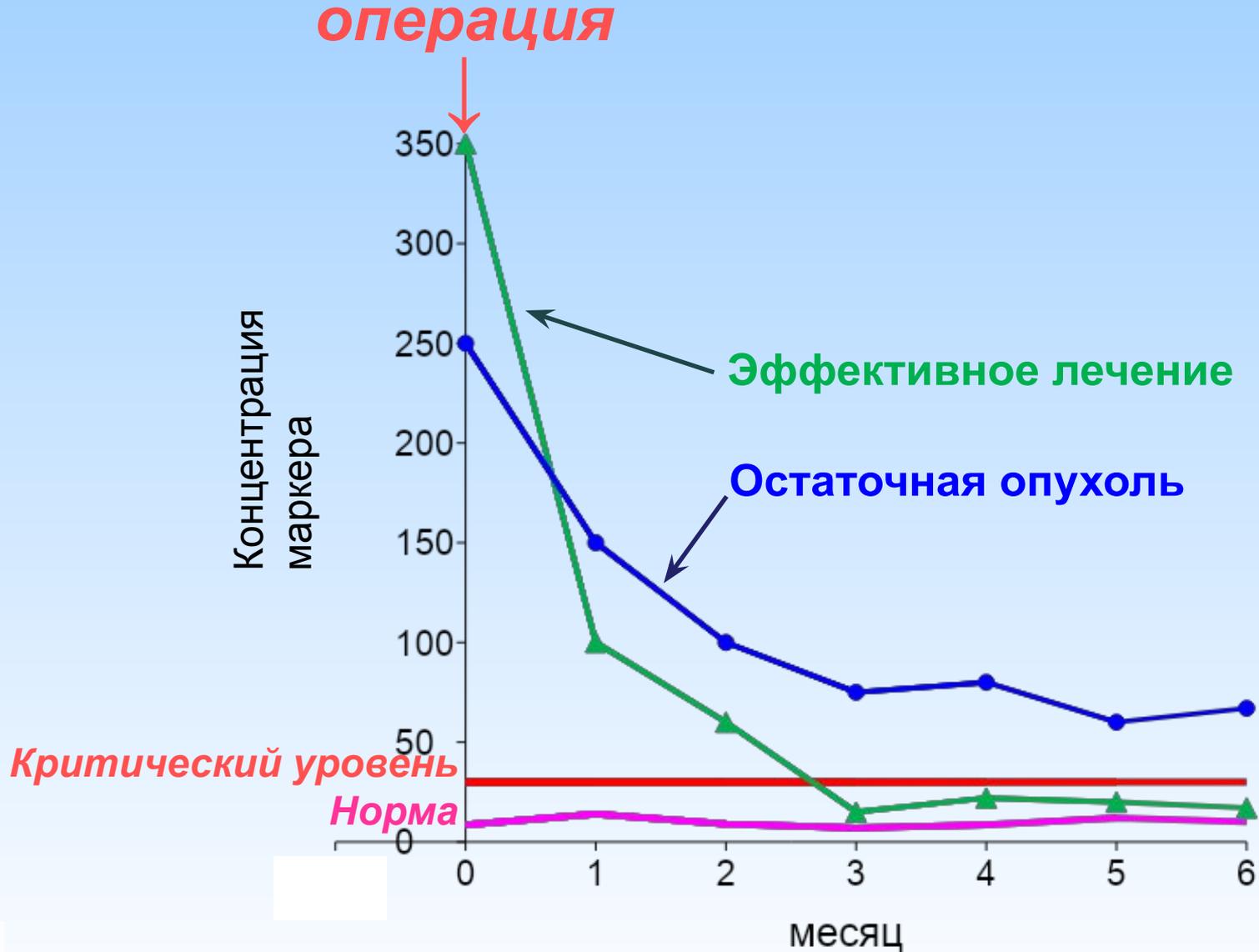
ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Динамика изменений концентрации маркера



ВЕКТОР

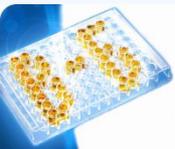
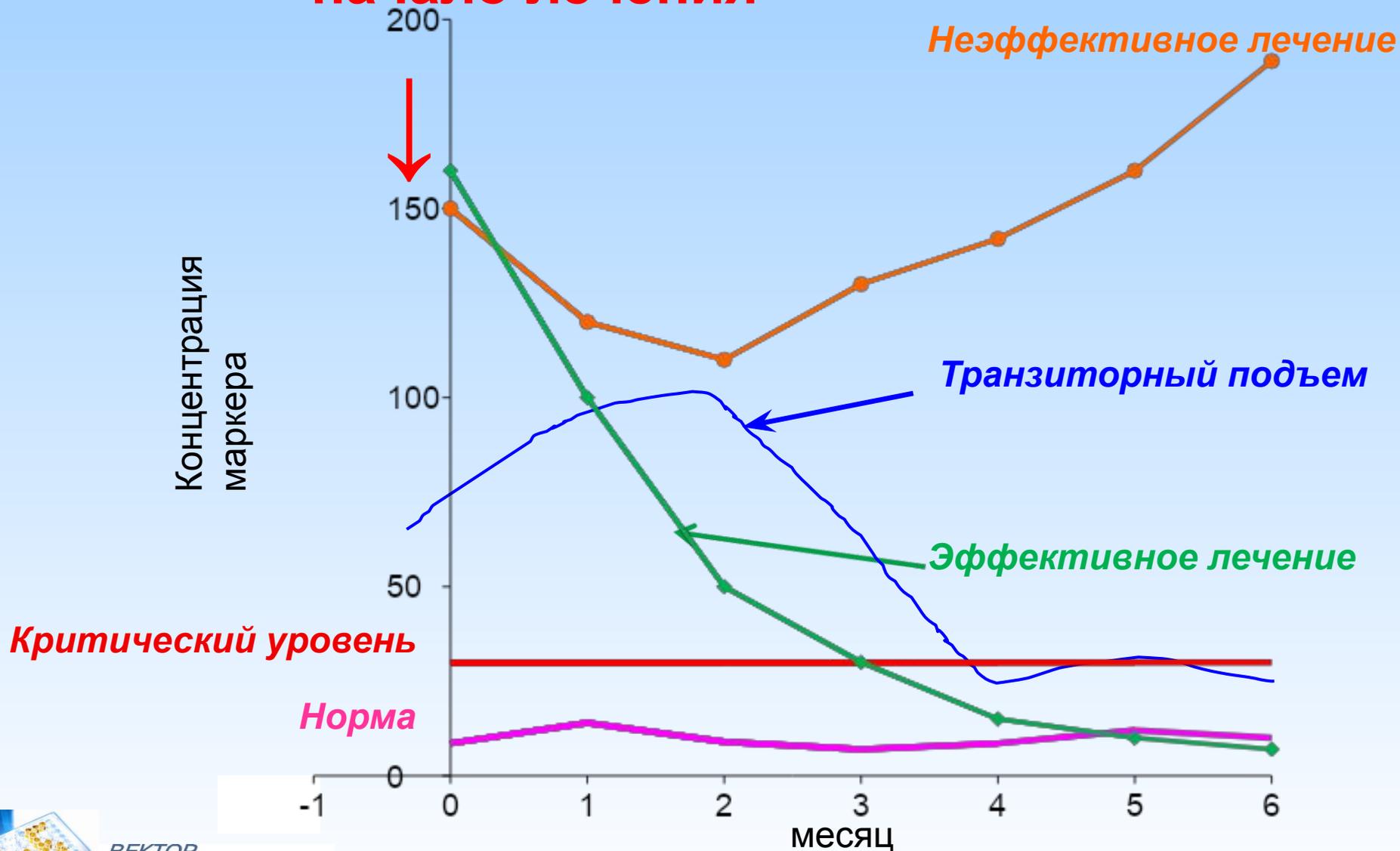


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркеров

Динамика изменений концентрации маркера

начало лечения



ВЕКТОР

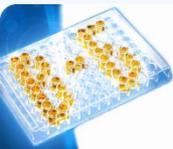
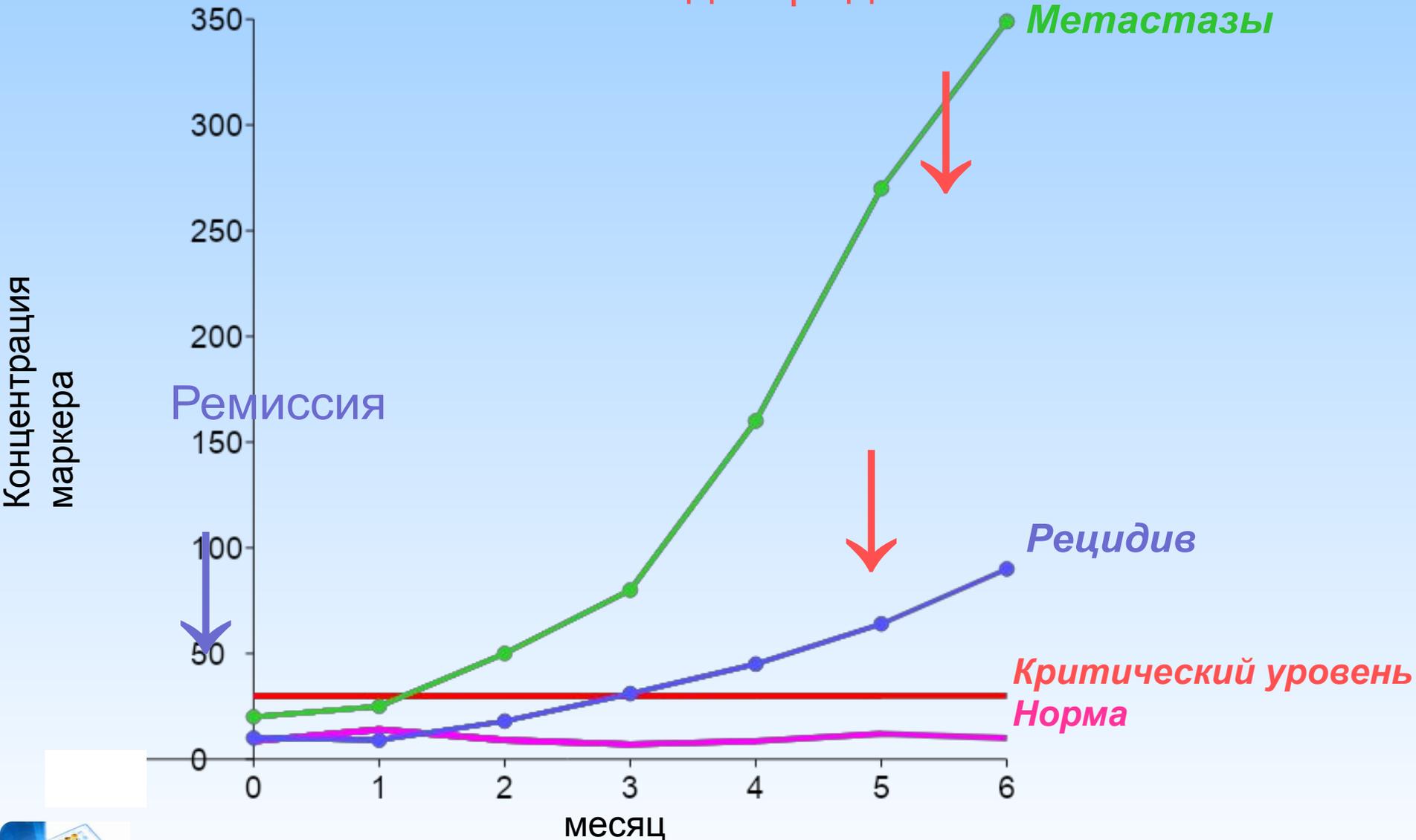


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркеров

Динамика изменений концентрации маркера

Клиническое подтверждение



ВЕКТОР

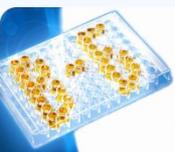


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Необходимая частота тестирования:

- **До терапии:** комплекс имеющихся информативных ОМ; отмечают маркеры, уровень которых повышен.
- **После операции или начала терапии:** уровень маркеров, которые были повышены до лечения.
- **Первый год:** раз в 1-2 месяца.
- **Далее** - с интервалом 4-6 месяцев при стойкой ремиссии.
- **При подозрении на рецидив или метастазирование:** после обнаружения ↑ ОМ повторить исследование на 2 и 4 недели.



ВЕКТОР

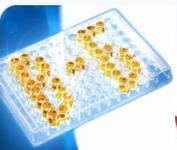


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Таким образом, определение содержания **ОМ**
В комплексе с другими диагностическими
методами позволяет

- Правильно поставить диагноз.
- Определить стадию и сделать прогноз.
- Оценить эффективность проводимого лечения.
- Диагностировать рецидив и метастазы, что позволяет значительно снизить частоту инвазивных диагностических и радиологических процедур.



ВЕКТОР

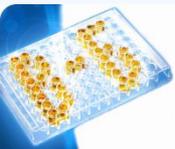


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Возможные ошибки иммуноанализа

- "Хук эффект" высоких концентраций
- Эффект интерференции антител в ИФА
 - Гетерофильные антитела;
 - Аутоантитела;
 - Ревматоидные факторы.



ВЕКТОР

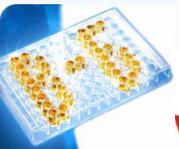


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

"Хук эффект" высоких концентраций

- Образец с очень высокой концентрацией аналита, в котором зависимость величины оптической плотности от концентрации становится обратно пропорциональной.
 - Возникает при одностадийных методах анализа.
 - Измеряемый уровень аналита существенно ниже ожидаемого.



ВЕКТОР

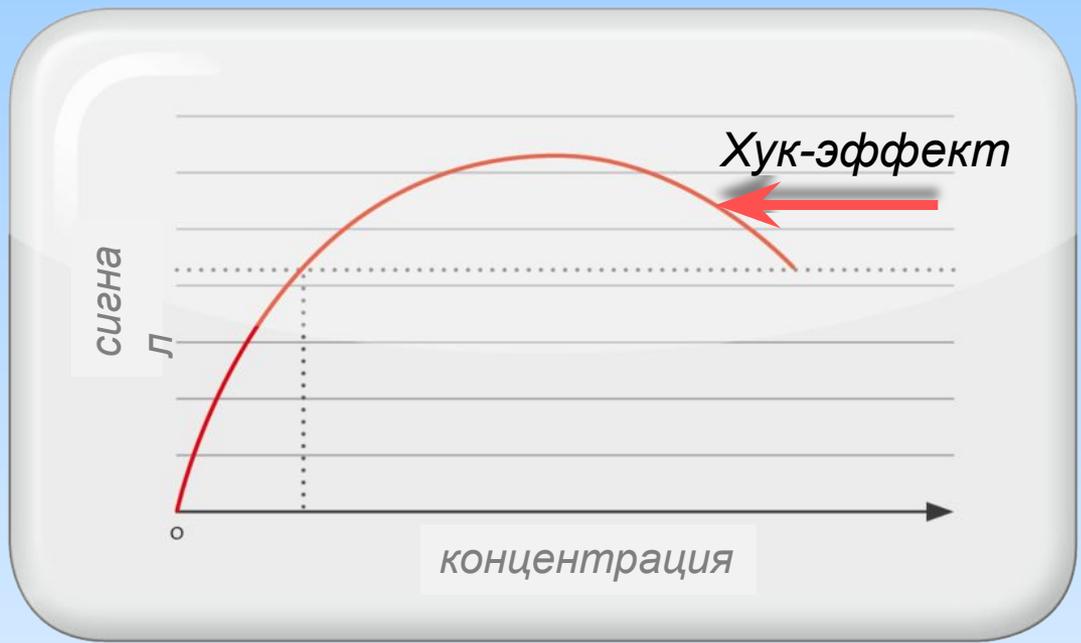


www.vector-best.ru НИИСД

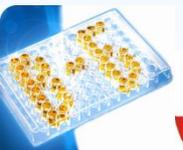
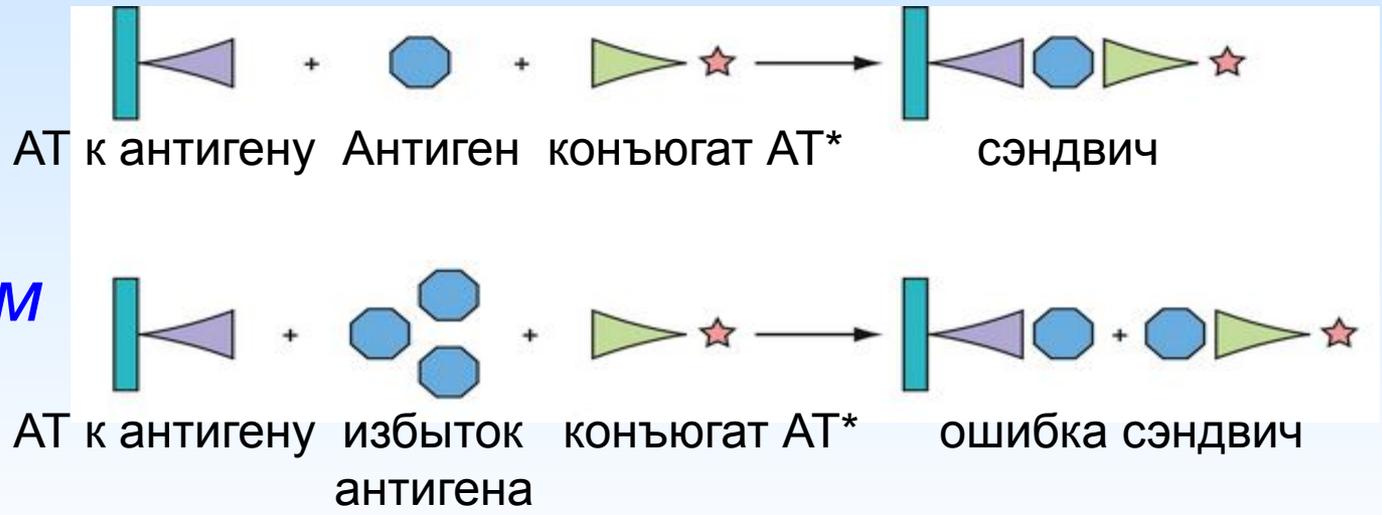
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Механизм "Хук эффекта" высоких концентраций

Проявление



Механизм



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

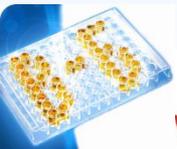
Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Гетерофильные антитела

- Антитела в сыворотке крови нарабатанные в течении жизни человека при контакте с антигенами животного происхождения, которые связывают антитела использованные в наборах ИФА.

Например:

- человеческие анти мышинные антитела (НАМА) ,
- человеческие анти крысиные антитела,
- человеческие анти кроличьи антитела,
- человеческие анти козы антитела,
- человеческие анти овечьи антитела.



ВЕКТОР

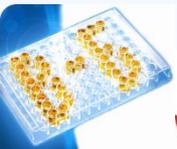


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Возможные источники гетерофильных антител

- Введение моноклональных антител мыши в терапевтических целях или для цифровой рентгенографии.
- Контакт с животными или продуктами их жизнедеятельности.
- Вакцинация.
- Передача ребенку через плаценту.



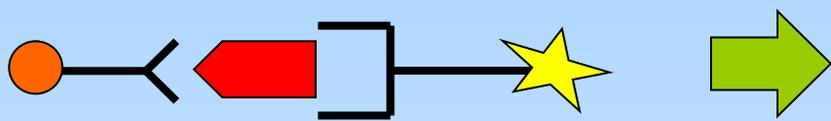
ВЕКТОР



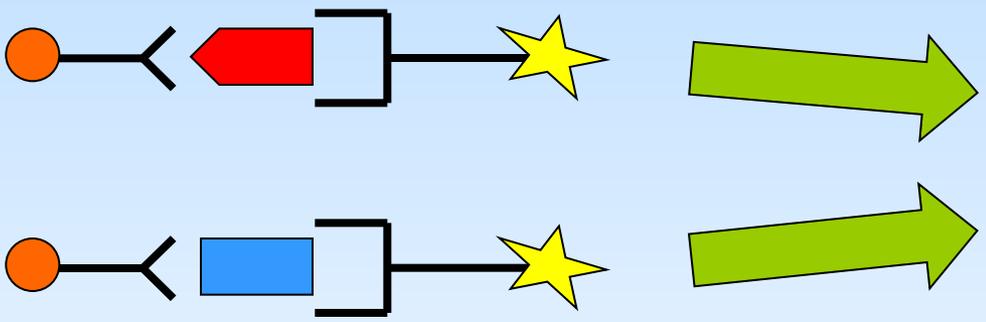
www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Что происходит в присутствии гетерофильных антител

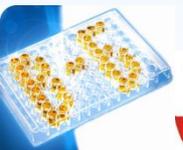


Нормальный сигнал



Усиление сигнала

В этом случае регистрируются помехи, вызванные гетерофильными антителами



ВЕКТОР

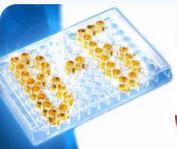


www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Наборы для определения концентрации **ОМ** методом ИФА производства АО «Вектор-БЕСТ»

- «РЭА-ИФА-БЕСТ»
- «ПСАобщий-ИФА-БЕСТ» (вариант 1) - 0-40нг/мл
- «ПСАобщий-ИФА-БЕСТ» (вариант 2) - 0-5нг/мл
- «Свободный ПСА-ИФА-БЕСТ» Чувствительность 0,01 нг/мл
- «СА-125-ИФА-БЕСТ»
- «НЕ4-ИФА-БЕСТ»
- «СА 19-9-ИФА-БЕСТ»
- «СА 15-3-ИФА-БЕСТ»
- «АФП-ИФА-БЕСТ»
- «НСЕ-ИФА-БЕСТ»
- «ХГЧ-ИФА-БЕСТ»
- «ТБГ-ИФА-БЕСТ»
- «Прولاктин-ИФА-БЕСТ»
- «Пепсиноген 1-ИФА-БЕСТ»
- «Пепсиноген 2-ИФА-БЕСТ»
- «VEGF-ИФА-БЕСТ»



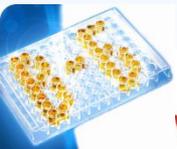
ВЕКТОР

БЕСТ

www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров

Спасибо за внимание !



ВЕКТОР



www.vector-best.ru НИИСД

Лаборатория ИФА гормонов и опухолевых маркёров