

Б.Л. Басенко, Д.С. Мечев,  
О.В. Щербина, Н.М. Старчак

**РОЛЬ**  
**РАДИОИММУНОЛОГИЧЕСКОГО**  
**АНАЛИЗА**  
**В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Одним из выдающихся открытий прошлого столетия является открытие американскими учеными R. Yalow и S. Berson радиоиммунологического анализа (РИА).

Благодаря своей высокой чувствительности и специфичности этот метод осуществил настоящую революцию в эндокринологии, онкологии, иммунологии и других разделах медицины.

В мире используется большое количество наборов для РИА.

В США ежегодно проводится более 100 млн. лабораторных тестов с использованием РИА.

К сожалению, в Украине и других странах постсоветского пространства РИА используется недостаточно и причиной этому являются как экономические, так и организационные факторы.

## Сравнение РИА и ИФА

Радиоиммунологические исследования (по сравнению с иммуноферментными) характеризуются более высокими показателями экономичности и качества своих результатов.

В ведущих медицинских центрах Европы и США гормональные исследования и определение опухолевых маркеров в большинстве случаев проводятся путем радиоиммунологических исследований и внесены как обязательные для выполнения во все диагностические протоколы.

При ИФА через более низкую разрешающую способность колориметрического метода детекции точность и чувствительность анализа, как правило, ниже чем при РИА. Сама процедура анализа более трудоемкая.

## Преимущества радиоиммунологического анализа:

- Высокая чувствительность, позволяющая определять малые количества вещества.
- Высокая специфичность, обусловленная принципом иммунологических реакций.
- Высокая точность и воспроизводимость метода.
- Широкий диапазон определяемых концентраций.
- Простота выполнения анализа и большая пропускная способность.

- Возможность автоматизации большинства этапов РИА.
- Отсутствие лучевой нагрузки на организм пациента, минимальная лучевая нагрузка на персонал.
- Возможность длительного сохранения биологического материала.
- Высокая клиническая информативность.

Наиболее широкое применение методы РИА нашли в эндокринологии, онкологии, онкоурологии.

С помощью РИА можно дать количественную оценку уровней гормонов в крови, установить пределы их нормальных отклонений, половые и возрастные различия по концентрации гормонов, скорость секреции и выведения из организма, а также нарушения гормонального статуса в случае как эндокринной, так и неэндокринной патологии.

Для ранней диагностики, оценки эффективности лечения злокачественных опухолей, выявления метастазирования проводятся определения веществ, уровень которых так или иначе связан с наличием у больного онкологического заболевания - так называемых опухолевых маркеров.

Опыт использования таких тестов показал, что внедрение их в медицинскую практику значительно повышает эффективность работы онколога.

Опухолевыми маркерами называются вещества, продуцирующиеся опухолевыми клетками или организмом в ответ на развитие опухоли.

От веществ, продуцирующихся нормальными клетками, они отличаются или качественно (опухолеспецифичные) или количественно (ассоциируемые с опухолью, присутствующие также и в нормальных клетках).

Значение определения уровней опухолевых маркеров нельзя переоценивать. Определение концентрации маркеров рассматривают как один из методов диагностики в комплексном обследовании пациента с использованием клинических, эндоскопических, лучевых методов исследования.

## Идеальный опухолевый маркер должен удовлетворять следующим критериям:

- продуцироваться только злокачественными клетками;
- быть органоспецифическим;
- появляться в высоких концентрациях в биологических жидкостях организма;
- он должен позволять проводить диагностику всей опухолевой ткани;
- его концентрация должна коррелировать:
  - с размером опухоли,
  - со стадией заболевания,
  - с прогнозом,
  - с эффектом лечения.

Маркер, отвечающий всем вышеперечисленным требованиям, до настоящего времени не обнаружен, а используемые в диагностике маркеры соответствуют лишь некоторым из этих критериев.

В настоящее время известно более 200 соединений, относящихся к опухолевым маркерам, и их количество постоянно растет.

Существует несколько принципов классификации опухолевых маркеров. Чаще всего их группируют по химической структуре и по биологической функции, выполняемой в организме.



Подробнее о классификации опухолевых маркеров можно прочесть в нашем вышедшем недавно учебном пособии

Различают главные, второстепенные и дополнительные опухолевые маркеры.

**Главный маркер** характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью к определенному виду опухоли.

**Второстепенный маркер**, имея более низкую чувствительность и специфичность для данной опухоли, в комбинации с главным маркером повышает вероятность ее выявления.

Определение второстепенного маркера проводится, как правило, параллельно с определением главного маркера.

**Дополнительный маркер** имеет, как правило, еще более низкую чувствительность и специфичность при диагностике онкологического заболевания, но может иметь высокую специфичность для конкретного органа (то есть быть органоспецифичным). Кроме того, повышение его уровня, как правило, связано с рецидивом опухоли.

## Комбинация опухолевых маркеров

Опухоль	Главный	Второстепенный	Дополнительный
Рак поджелудочной железы	СА19-9, СА50	РЭА	АФП
Метастазы в печени	СА19-9, РЭА, АФП	ТК	
Рак толстой кишки	РЭА, СА19-9	ТПА	ТК
Рак простаты	ПСА	ТК	
Рак молочной железы	СА15-3, ТПА, ТК	РЭА	
Хорионэпителиома	Бета-ХГЧ	ТК	

## Показания для определения опухолевых маркеров:

- скрининг онкологических заболеваний;
- дифференциальная диагностика рака и доброкачественных заболеваний;
- оценка распространенности процесса (в сочетании с лучевыми и другими инструментальными исследованиями);
- прогноз;
- оценка эффективности терапии;
- динамическое наблюдение за больными с целью раннего выявления рецидивов и генерализации заболевания.

## Скрининг онкологических заболеваний

Критериями для скринингового теста являются эффективность раннего выявления заболевания и правильность теста. Но, учитывая тот факт, что уровень опухолевых маркеров коррелирует с массой опухолевой ткани, в большинстве случаев нельзя рекомендовать скрининг по онкомаркерам для выявления ранних стадий заболевания. Негативный результат анализа не означает, что онкологическое заболевание отсутствует. Лишь отдельные маркеры пригодные для диагностики злокачественных опухолей в начальных стадиях, например, ПСА для ранней диагностики рака простаты.

## Дифференциальная диагностика рака и доброкачественных процессов

Определение уровней опухолевых маркеров может оказать помощь в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных процессов.

Так, комбинация лучевых методов исследования и определение альфа-фетопротеина повышает точность диагностики первичной опухоли печени или метастазов в печени.

ПСА при сомнительных данных пальцевого ректального исследования и трансректального УЗИ помогает в дифференциальной диагностике рака и доброкачественных процессов в предстательной железе.

## Оценка распространенности процесса

Уровень опухолевых маркеров коррелирует с массой опухолевой ткани. При наличии метастазов (как регионарных, и, особенно, отдаленных) резко повышается уровень маркеров.

Поэтому у первичных больных с высокими уровнями опухолевых маркеров необходимо исключить метастазы. Для этого с успехом используют методы лучевой диагностики в соответствии с требованиями эффективного выбора диагностических изображений при опухолях соответствующих локализаций.

Так, при высоких уровнях раково-эмбрионального антигена и альфа-фетопротеина в сыворотке крови у больных с колоректальным раком необходимо в первую очередь обследовать печень для исключения или подтверждения метастазов.

У больных раком предстательной железы концентрация простатического специфического антигена, превышающая 100 нг/мл с высокой достоверностью указывает на наличие метастазов в скелет.

# Прогноз

Чем выше предоперационные уровни опухолевого маркера, тем выше стадия заболевания и худший прогноз.

В настоящее время интенсивно изучается связь целого ряда онкомаркеров с возможностью прогнозирования опухолевых заболеваний.

## Оценка эффективности лечения

Для ряда онкологических заболеваний существуют маркеры, пригодные для оценки эффективности лечения. Например, у больных раком молочной железы используют маркер СА 15-3. Но необходимо учесть, что в 34 % случаев уровень СА 15-3 не снижается при достаточно успешном лечении, что может привести к ошибочному выводу относительно выбранного метода лечения. Однако, высокая чувствительность в случае рецидива болезни позволяет успешно использовать этот маркер в комплексе с анализом клинической картины заболевания.

При опухолевых процессах в толстом кишечнике показательной является концентрация раково-эмбрионального антигена, которая повышается у 85 % пациентов. Регулярные определения уровней этого маркера можно использовать для контроля эффективности лечения. Повторное нарастание уровня (минимум в 2 раза) свидетельствует о неэффективности лечения.

## Динамическое наблюдение за больными

При регулярном наблюдении за уровнями онкомаркеров можно заподозрить метастазы за несколько месяцев до их клинического проявления.

Спорадические исследования уровней опухолевых маркеров не имеют смысла.

Следует констатировать, что РИА опухолевых маркеров в комплексе с клиническими, лучевыми, эндоскопическими и другими современными методами диагностики помогает в решении задач клинической онкологии.

Необходимо проводить поиск новых высокоспецифических маркеров и эффективно комбинировать существующие для повышения эффективности диагностики злокачественных опухолей и мониторинга больных.

**БЛАГОДАРЮ  
ЗА ВНИМАНИЕ!**