

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ВОЕННОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М. КИРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
2 кафедра (терапии усовершенствования врачей)

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАННЕГО СКРИНИНГА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Руководство

Санкт-Петербург
2024

УДК 616.3-006-07-008.9(075.8)
ББК 55.6я73
Б638

Под редакцией профессора В.Б. Гриневича

Коллектив авторов:

Гриневич Владимир Борисович,
Кравчук Юрий Алексеевич,
Селиверстов Павел Васильевич,
Иванюк Елена Сергеевна

Б638 Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Селиверстов П.В., Иванюк Е.С. Возможности использования раннего скрининга для профилактики рака в клинике внутренних болезней: руководство / Под общ. ред. В.Б. Гриневича. — СПб., 2024. — 60 с.

Рецензенты:

Дуданова Ольга Петровна, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гигиены Медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», доктор медицинских наук, профессор.

Бологов Сергей Генрихович, профессор кафедры факультетской терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Руководство содержит актуальную информацию о раннем скрининге, который играет ключевую роль в своевременном обнаружении онкологических заболеваний внутренних органов и улучшении исходов лечения. Подробно рассматриваются современные лабораторные и инструментальные методы диагностики, используемые в повседневной практике. Особое внимание уделяется аспектам подготовки к этим процедурам.

Руководство предназначено для терапевтов, врачей общей практики, гастроэнтерологов, кардиологов, пульмонологов, эндоскопистов, клинических ординаторов, адъюнктов и аспирантов.

Подписано в печать 28.12.2023.
Формат 148x210. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Тираж 500 экз.

ООО «Аква Арт Принт»,
111123, г. Москва, ул. 1 Владимирская,
дом 10Б, строение 12

ISBN 978-5-907298-42-2



СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Подготовка к диагностическому скринингу	7
Перспективы улучшения методов скрининга и диагностики	13
Исследование опухолевых маркеров	15
Выбор исследуемых маркеров	19
Фаза клинической оценки	19
Маркеры онкологических заболеваний	19
Заключение	56
Литература	56

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) – Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АФП – альфа-фетопротеин

БОФ – белки острой фазы воспаления

ГТ P1-1 – глутатион S-трансфераза P1-1

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИИ – искусственный интеллект

ТБГ – трофобластический β_1 -ликопротеин

ТК – тимидинкиназа

ТПА – тканевой полипептидный антиген

ТПСА – тканевой полипептидный специфический антиген

РЭА – раково-эмбриональный антиген

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

ЭПР – электронно-парамагнитный резонанс

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия, с развитием медицинских технологий и изменением образа жизни населения, онкологические заболевания приобрели особую актуальность. Отсутствие физической активности, нерациональное питание, вредные привычки, а также воздействие канцерогенных веществ в окружающей среде значительно увеличивают риск развития рака. Так, по данным статистики, рак становится одной из основных причин смертности во многих странах мира, что делает его одной из ведущих проблем общественного здравоохранения.

Важность онкологии в современном мире определяется не только высокой заболеваемостью и смертностью, но и значительным влиянием на качество жизни пациентов и их семей. В связи с этим психосоциальные аспекты онкологических заболеваний заслуживают особого внимания. Страх, тревога, депрессия — эти чувства могут сопровождать человека на протяжении всего периода лечения. Более того, социальные последствия заболевания, такие как потеря работы или изменение образа жизни, могут оказывать дополнительное негативное влияние на благополучие пациента.

Известно, что рак может поражать любые органы и ткани тела, и зачастую его развитие происходит длительно и незаметно для человека. Поздняя диагностика онкологических заболеваний остается одной из основных проблем в области онкологии, существенно влияющей на прогноз и исход лечения. На поздних стадиях заболевания опухоль часто достигает значительных размеров, метастазирует, что значительно усложняет лечение и снижает шансы на успешный исход. Это обуславливает необходимость проведения профилактических мероприятий, а также своевременной диагностики, включая ранний скрининг, что, в свою очередь, способствует более эффективному лечению и улучшению прогноза. Рак, обнаруженный на начальной стадии, часто поддается более эффективному лечению с меньшими побочными эффектами, а шансы на полное выздоровление значительно возрастают.

Ключевую роль в процессе своевременного выявления онкологического заболевания играют врачи первичного звена. Они часто становятся первыми специалистами, к которым обращаются пациенты с начальными проявлениями болезни. Так, онконастороженность предполагает повышенное внимание к потенциальным признакам рака как со стороны

медицинских работников, так и со стороны самих пациентов. Для врача это означает не только умение распознавать симптомы рака на ранних стадиях, но и осведомленность о факторах риска и наличии эффективных методов скрининга.

При плановом осмотре врач может первым оценить риски развития онкологических заболеваний, дать рекомендации по профилактическим мероприятиям, заподозрить наличие злокачественного процесса и направить пациента на дальнейшее лабораторно-инструментальное обследование.

Согласно руководству Всемирной организации здравоохранения, в комплексные меры борьбы с раком входят следующие направления деятельности: профилактика, скрининг, ранняя диагностика, лечение, паллиативная помощь и контрольное наблюдение за излечившимися больными.

Как правило, скрининг рассматривается как массовое обследование людей, которые входят в группу риска по определенным онкологическим заболеваниям и у которых отсутствуют какие-либо симптомы заболевания, с помощью специализированных инструментальных и лабораторных методов исследования. Диагностические мероприятия разработаны так, чтобы исключить наиболее часто встречающиеся опухоли определенных локализаций и нозологий.

Важно понимать разницу между скринингом и ранней диагностикой. Так, ранняя диагностика направлена на выявление заболевания у лиц, которые сами обратились за медицинской помощью после появления у них жалоб и симптомов онкологического заболевания. В свою очередь, скрининговые программы проводятся с учетом их целесообразности для тех форм рака, которые являются наиболее важной проблемой здравоохранения страны или конкретного региона, например, ввиду высокой заболеваемости и смертности от них. Скрининг осуществляется отнюдь не по собственному желанию пациента, а по рекомендации медицинского персонала.

Более того, скрининг — это многоэтапный процесс, и существует целый ряд скрининговых исследований, значительно различающихся между собой как методикой проведения, так и объектом исследования. Для решения вопроса о скрининге требуется поиск оптимального метода тестирования. Как правило, принято выделять два варианта скрининга: инвазивный (инструментальные исследования) и неинвазивный (различные лабораторные тесты).

Среди лабораторных методов достаточно широко используются так называемые онкомаркеры. Это биологические вещества, производимые опухолью или организмом в ответ на наличие рака. Они играют ключевую роль в диагностике онкологических заболеваний на ранних стадиях. Несмотря на свою значимость, применение онкомаркеров имеет и ограничения. Они могут быть неспецифичными, то есть повышенные уровни могут наблюдаться и при неонкологических заболеваниях. Кроме того, не для всех видов рака существуют эффективные маркеры. Текущие исследования в области онкомаркеров направлены на улучшение их специфичности и чувствительности, а также на разработку новых маркеров для более точной диагностики различных видов рака. Особое внимание следует уделить интеграции эффективных скрининговых программ в повседневную практику врачей-специалистов, что потребует повышения уровня осведомленности и обучения медицинских работников.

Выбор метода скрининга зависит от множества факторов, включая возраст пациента, анамнез заболевания, степень риска его развития и доступность метода. Например, фекальный иммунохимический тест (fecal immunochemical test, FIT) обычно рекомендуется как первичный метод скрининга из-за его высокой специфичности и удобства применения. Колоноскопия считается золотым стандартом для обнаружения и удаления полипов, несмотря на более высокую стоимость и инвазивность процедуры по сравнению с другими методами скрининга. При этом успех выполнения колоноскопии во многом зависит от качества подготовки к исследованию.

В целом сравнительный анализ различных методов скрининга подчеркивает необходимость индивидуального подхода к выбору метода скрининга в зависимости от конкретных потребностей и рисков каждого пациента.

ПОДГОТОВКА К ДИАГНОСТИЧЕСКОМУ СКРИНИНГУ

Подготовка к диагностическим процедурам для скрининга рака играет ключевую роль в точности и эффективности исследований, особенно это необходимо при обследовании желудочно-кишечного тракта. Важно, чтобы пациенты тщательно следовали инструкциям врача перед процедурой, чтобы улучшить результаты диагностики и снизить риск осложнений. Следует воздержаться от сдачи анализа на онкомаркеры в период острых воспалительных заболеваний, после выполнения

рентгенографии, ректального исследования или физиотерапевтических процедур.

Диета

Обычно нет строгих диетических ограничений перед сдачей крови на маркеры рака, но важно соблюдать общие правила подготовки к анализам крови. В день забора материала нужно явиться натощак. Время от последнего приема пищи до сдачи крови, как правило, составляет 8–14 часов. В некоторых случаях перед процедурой может потребоваться воздержание от употребления определенных продуктов и напитков. Необходимо исключить употребление алкоголя и других тонизирующих напитков, чай, кофе, соки, морсы и пр. Пить можно только воду, причем простую, неминеральную и негазированную. Ужин накануне сдачи анализа крови на онкомаркеры должен быть легким. В идеале облегченного рациона надо придерживаться 1–2 дня до процедуры.

Перед колоноскопией обычно рекомендуется легкоусвояемая пища, а продукты, которые могут оставаться в кишечнике (зерновые, семена, орехи, крупы и пр.), исключаются вовсе¹⁹. В некоторых случаях может потребоваться полное воздержание от твердой пищи за 24–48 часов до процедуры, а также переход на жидкую диету (бульон, осветленные соки, чай, черный кофе без молока).

Очищение кишечника перед колоноскопией

Для очищения кишечника перед колоноскопией используют слабительные препараты, которые нужно выпивать накануне и/или утром в день процедуры. Примеры некоторых таких наиболее часто назначаемых препаратов приведены ниже.

Препаратом выбора для проведения подготовки к колоноскопии при проведении скрининга может быть **Эзиклен**^{®20}. Он является малообъемным осмотическим слабительным лекарственным средством. Механизм его действия в первую очередь обусловлен ограниченным по насыщаемости процессом активного транспорта сульфатов. При достижении порога насыщения всасывания сульфаты остаются в просвете кишечника. Осмотический эффект неабсорбированных сульфатов и прием внутрь значительного объема жидкости вызывают задержку воды в кишечнике, что обеспечивает слабительное действие и приводит к очищению кишечника, так необходимому для качественного осмотра пациента. Эзиклен[®] значительно превосходит малообъемный макрогол по показателю «отличная подготовка» как в режиме дробного, так и в

режиме одновременного применения, поэтому может быть предпочтительным выбором даже для пациентов групп риска плохой подготовки.

Эзиклен® хорошо переносится пациентами разных возрастных групп из-за объема раствора осмотического средства, равного одному литру. Его удобно принимать как при одноэтапной, так и при двухэтапной схеме подготовки, что актуально для скрининговой колоноскопии, для пациентов с синдромом раздраженного кишечника или для пациентов с сахарным диабетом (для таких пациентов исследование может быть назначено на вторую половину дня, чтобы минимизировать риск нарушения режима питания и приема жизненно важных препаратов; в этом случае оптимальна одноэтапная утренняя схема приема раствора препарата Эзиклен®). Эзиклен® обладает благоприятным профилем безопасности и может назначаться пожилым пациентам, в том числе старше 75 лет, без коррекции дозы, что доказано в рамках многочисленных российских и зарубежных клинических исследований. Благодаря этому трисульфат (Эзиклен®) является препаратом выбора для подготовки к колоноскопии согласно рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) 2019 г., если необходим малообъемный препарат.

Фортранс® – осмотическое слабительное средство, в состав которого входят макрогол 4000 (полиэтиленгликоль, ПЭГ) и электролиты (натрий, калий, гидрокарбонат и хлориды). Высокомолекулярное соединение макрогола 4000 представляет собой длинные линейные полимеры, которые с помощью водородных связей способны удерживать молекулы воды. После приема внутрь препарат увеличивает объем жидкости в просвете кишечника, что обеспечивает слабительное действие раствора препарата. Входящие в состав препарата электролиты поддерживают состав плазмы крови.

Фортранс® – препарат выбора для подготовки к экстренной колоноскопии. Пациентов с острым кровотечением из нижних отделов пищеварительного тракта необходимо готовить с помощью 4–6 л раствора препарата макрогола 4000 (Фортранс®) в соответствии с рекомендациями ESGE-2019. Использование меньшего объема раствора или малообъемных препаратов таким пациентам не показано. Согласно российским и международным клиническим рекомендациям по очищению кишечника, пациентам с хроническим запором необходим достаточный объем раствора осмотического средства, чтобы обеспечить качественную подготовку к колоноскопии. 4 л макрогола в составе препарата Фортранс® – это объем раствора осмотического средства, достаточный для достижения необходимого уровня очищения кишечника.

С целью усиления эффекта Фортранс® может назначаться в комбинированной терапии со слабительными препаратами (например, Форлаксом, его назначают коротким курсом за 5–7 дней до колоноскопии).

Предотвращение спазма кишки и образования пенистого секрета

Помимо препаратов для очищения кишечника при подготовке к колоноскопии важно уделить внимание мерам для предотвращения спазма стенки и сфинктеров кишки, а также образования пенистого секрета вследствие повышенного газообразования в кишечнике, что может возникать при наличии сопутствующих заболеваний (синдром раздраженного кишечника, клинически выраженная дивертикулярная болезнь и т.д.), поскольку наличие остаточного стула, пенистого секрета, желчи и нарушение моторной функции толстой кишки могут затруднить визуализацию слизистой оболочки и увеличить риск пропуска эпителиальных новообразований при колоноскопии. К группе риска плохой подготовки к колоноскопии относятся пациенты с циррозом печени, хроническими запорами, синдромом раздраженного кишечника, сахарным диабетом, резекцией толстой кишки в анамнезе, ожирением, курящие, а также лица, принимающие трициклические антидепрессанты и опиоидные обезболивающие препараты.

Новые подходы в решении проблемы пенистого секрета и повышенного тонуса кишечника направлены на использование комбинированных препаратов, таких как **Метеоспазмил®**, включающий в себя два компонента — спазмолитик алверина цитрат и пеногаситель симетикон. Спазмолитик алверина цитрат помогает купировать спазм стенки и сфинктеров кишки, а также положительно влияет на нормализацию перистальтики кишечника и висцеральной чувствительности. Симетикон¹⁸ уменьшает пенистый секрет, улучшая визуализацию кишки во время проведения процедуры, а также снижает газообразование в кишечнике, что способствует уменьшению вздутия и реактивного дискомфорта как во время подготовки к колоноскопии, так и после ее проведения.

Такой эффект препарата Метеоспазмил® в дозе по 1 капсуле 2–3 раза в день накануне колоноскопии и 1 капсула утром в день ее проведения последовательно с препаратами для очищения кишечника может оказывать положительное влияние на переносимость подготовки, в первую очередь у пациентов из группы риска, а также на улучшение визуализации кишки во время исследования, сокращение времени проведения колоноскопии, уменьшение симптомов реактивного дискомфорта после процедуры¹⁸. Так, например, проведенное исследование

продемонстрировало, что совместное применение препарата Эзиклен® и препарата Метеоспазмил® значительно повышает долю превосходной и отличной подготовки кишечника у пациентов с повышенным риском некачественной очистки¹⁸.

Подготовка к ультразвуковому исследованию

При проведении ультразвукового исследования важно максимально снизить уровень газообразования, поэтому подготовка начинается за несколько дней до процедуры. Для этой цели также используется диета, а можно назначить лекарственные препараты, например Метеоспазмил® по 1 капсуле 2–3 раза в день накануне исследования и 1 капсулу утром в день ее проведения, чтобы обеспечить наилучшую видимость во время манипуляции.

Исследование молочных желез проводится в первые 6–11 дней менструального цикла. За 2 дня перед обследованием желательно не применять физиопроцедуры, банки, горчичники, лучевую и химиотерапию.

Физическая активность

Обычно перед большинством скрининговых процедур нет специальных ограничений физической активности. Однако пациентам может быть рекомендовано снижение нагрузок накануне и в день перед процедурой проведения исследования, поскольку интенсивные физические упражнения могут способствовать увеличению кровотока и внутрибрюшного давления, что потенциально может повлиять на результаты некоторых диагностических тестов, например вызывая незначительное кровотечение.

Физическая подготовка к диагностическим процедурам в рамках скрининга рака должна учитывать индивидуальные особенности пациента, тип предстоящей процедуры и общие медицинские рекомендации. Важно поддерживать умеренный уровень физической активности, избегая чрезмерных нагрузок перед процедурами, чтобы минимизировать риски и улучшить их эффективность. Однако умеренная физическая активность может помочь снизить уровень стресса и тревоги, что особенно важно для пациентов, переживающих в преддверии диагностических процедур.

Медикаментозная подготовка

Пациентам, принимающим определенные лекарства, такие как препараты для разжижения крови, может потребоваться временно изменить их прием или дозировку в соответствии с рекомендациями врача.

Психологическая подготовка

Диагностические процедуры при скрининге рака не только влияют на физическое состояние пациентов, но и могут оказывать значительное воздействие на их психологическое благополучие. Понимание и управление этими психологическими аспектами являются важными компонентами эффективного скрининга и лечения.

Многие пациенты испытывают страх и тревожность перед диагностическими процедурами, особенно если они предшествуют скринингу рака. Эти чувства могут быть вызваны страхом перед самой процедурой, боязнью боли или дискомфорта, а также опасениями относительно возможного диагноза. С одной стороны, тревожность может возникать из-за недостатка информации или понимания процедуры, а также из-за предыдущих негативных медицинских опытов. С другой стороны, диагностические процедуры могут вызывать эмоциональное напряжение, особенно в ожидании результатов. Напряжение может усугубляться ожиданием процедуры и возможным изменением обычного образа жизни или планов. Некоторые пациенты могут чувствовать себя уязвимыми или беспомощными в процессе диагностических процедур, что может негативно сказаться на их самооценке и чувстве контроля над ситуацией.

Управление психологическими аспектами диагностических процедур является важной частью процесса скрининга рака. Медицинским работникам следует прилагать усилия к тому, чтобы минимизировать тревогу и стресс у пациентов, предоставляя им поддержку и достаточно информации. Пациентам, в свою очередь, полезно активно участвовать в процессе подготовки к процедурам, обсуждая свои опасения с лечащим доктором. Тщательное соблюдение этих рекомендаций помогает улучшить точность диагностических процедур и снижает риск возникновения осложнений.

Осведомленность пациентов

Раннее выявление и диагностика онкологических заболеваний остаются важнейшими компонентами в борьбе с раком. Интеграция этих

процессов в рутинную практику терапевтов и акцент на образование и повышение осведомленности населения, чему и посвящено наше руководство, могут значительно улучшить прогноз для пациентов с онкологическими заболеваниями на глобальном уровне.

ПЕРСПЕКТИВЫ УЛУЧШЕНИЯ МЕТОДОВ СКРИНИНГА И ДИАГНОСТИКИ

Развитие технологий искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения может значительно улучшить точность и эффективность диагностических процедур. Сегодня известно, что ИИ может помочь в анализе медицинских изображений, выявлении аномалий, которые могут быть упущены человеческим глазом, и предоставлении более точных рекомендаций по дальнейшим действиям.

Влияние новых технологий, особенно ИИ, на область раннего скрининга и диагностики рака является предметом ряда современных исследований. Использование ИИ в медицине включает в себя разработку алгоритмов машинного обучения, которые могут анализировать большие объемы данных, улучшая тем самым точность диагностики и помогая в выявлении рака на ранних стадиях.

Уже сегодня ИИ может обрабатывать результаты различных тестов, включая фекальные иммунохимические тесты, и помогать в интерпретации данных, улучшая тем самым точность диагностики, осуществлять оценку изображений при анализе рентгенологических, эндоскопических и прочих изображений для детального определения наличия или отсутствия новообразований. ИИ может анализировать медицинские изображения с более высокой точностью, чем человеческий глаз. Это особенно важно при идентификации мелких или сложно обнаруживаемых очагов, которые могут быть предвестниками рака.

Доказано, что использование алгоритмов ИИ улучшает точность прогнозирования результатов скрининговых тестов. Так, ИИ может помочь в определении оптимальной стратегии скрининга для каждого конкретного пациента, исходя из его индивидуальных характеристик и рисков, что позволяет персонализировать подходы к скринингу и диагностике. ИИ с успехом применяется в разработке индивидуальных стратегий скрининга, основанных на уникальных характеристиках каждого пациента, таких как возраст, пол, генетические факторы риска и предшествующая медицинская история.

Помимо прочего, применение ИИ сокращает время, необходимое для анализа медицинских изображений и интерпретации результатов скрининга, ускоряя процесс диагностики и позволяя обработать большее количество материала пациентов за меньшее время. Он может анализировать данные скрининга в контексте другой медицинской информации пациента, такой как история болезни, генетические данные и лабораторные результаты, обеспечивая более глубокое понимание рисков и состояния здоровья пациента.

Системы, основанные на ИИ, могут постоянно «обучаться» на новых данных, постепенно улучшая свою точность и эффективность в диагностике рака. Также ИИ может быть использован для обучения медицинских специалистов правильно распознавать и интерпретировать сложные случаи. Это особенно ценно для врачей, находящихся на начальных этапах своей карьеры. Новые технологии могут радикально трансформировать подходы к раннему скринингу и диагностике рака, делая их более точными, быстрыми и персонализированными.

Учитывая, что риск развития рака во многом зависит от множества факторов, включая возраст, генетику, образ жизни и семейный анамнез, разработка индивидуализированных стратегий скрининга может улучшить его эффективность. Персонализированный подход позволит сосредоточиться на группах высокого риска, оптимизируя ресурсы и избегая ненужных процедур для низкорисковых групп.

Увеличение осведомленности населения о важности раннего скрининга и его методах может способствовать более активному участию людей в скрининговых программах. Образовательные кампании, направленные на информирование о рисках, симптомах и методах раннего выявления факторов риска рака, могут сыграть ключевую роль в улучшении исходов заболевания.

Одной из современных технологий скрининга с использованием ИИ, позволяющего осуществлять массовое обследование населения, является **дистанционный анкетный скрининг**. В 2022–2023 гг. в Санкт-Петербурге был реализован пилотный проект по внедрению многопрофильного дистанционного анкетного скрининга с использованием телемедицинских технологий в клиническую практику первичного звена системы здравоохранения для проведения первого этапа медицинского осмотра студентов-первокурсников. Данная разработка петербургских программистов и врачей позволяет дистанционно, из любой локации, с использованием различных гаджетов каждому из обследуемых самостоятельно пройти анкетный онлайн-скрининг, заполнив опросник, и получить

результат о наличии и степени рисков хронических неинфекционных заболеваний в графическом виде, а также сгенерированные программой персонализированные рекомендации по необходимому дальнейшему обследованию и тактике ведения здорового образа жизни.

В обследовании с помощью дистанционного анкетного скрининга по пяти профилям патологии (кардиология, гастроэнтерология, эндокринология, пульмонология, онкология) приняли участие 3155 человек. Более того, возможность самостоятельно проверить свое здоровье с использованием нового веб-сервиса и далее получить рекомендации вызвала большой интерес среди студентов. Использование телемедицинского интеллектуального анкетного скрининга в амбулаторно-поликлинической сфере позволило обеспечить широкий охват студентов медицинской услугой, перенеся функцию анамнестического сбора данных о пациенте за рамки врачебного приема, таким образом обеспечив врача до очного осмотра данными о состоянии основных систем организма и возможных рисках и угрозах, что говорит о ценности метода.

В перспективе ранний скрининг рака будет продолжать развиваться, интегрируя новые технологические достижения и научные открытия. Сосредоточение внимания на улучшении существующих методов скрининга, разработке новых неинвазивных диагностических инструментов и персонализации подходов к скринингу открывает новые возможности для борьбы с этим серьезным заболеванием. Эффективный ранний скрининг наряду с повышением осведомленности и доступности является ключом к снижению заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ МАРКЕРОВ

При исследовании опухолевых маркеров следует учитывать их индивидуальную информативность при различных формах рака, а также динамику их уровней в ходе наблюдения. Специфичность отдельно определяемого опухолевого маркера недостаточно высока, она повышается прежде всего при комбинации нескольких маркеров. Надежность исследования с помощью опухолевых маркеров зависит от их чувствительности и специфичности, то есть вероятности получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов.

Существуют маркеры главные, второстепенные и дополнительные:

- *главный маркер* имеет высокую чувствительность и специфичность к определенному виду опухоли;
- *второстепенный маркер* имеет низкую чувствительность и специфичность для данной опухоли, параллельное его выявление с главным маркером повышает вероятность выявления опухоли;
- *дополнительный маркер* имеет, как правило, более низкую чувствительность и специфичность при диагностике данного заболевания, но бывает специфичным для конкретного органа, то есть имеет высокую органоспецифичность. Кроме того, возрастание его уровня связано с рецидивом опухоли.

Опухолевыми маркерами называют соединения, которые продуцируются опухолевыми клетками или организмом в ответ на развитие опухоли. От соединений, продуцируемых нормальными клетками, они отличаются или качественно (опухолеспецифичные), или количественно (ассоциированные с опухолью, присутствующие также и в нормальных клетках). Речь может идти об антителах, локализованных на поверхности мембран, метаболических ферментах или фрагментах цитоплазматических структур, которые освобождаются при гибели клеток. После этого их можно определять в кровяном русле или других биологических жидкостях.

Определение опухолевых маркеров следует рассматривать как дополнительный диагностический метод с относительной применимостью и точностью для каждого диагноза.

Идеальный опухолевый маркер должен удовлетворять следующим критериям:

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

Маркер, отвечающий всем перечисленным выше требованиям, до настоящего времени не обнаружен. Сегодня известно более 200 опухолевых маркеров, и их количество постоянно растет. Существует несколько принципов классификации онкомаркеров. Наиболее часто их группируют по химической структуре или по биологической функции, которую они

выполняют в организме. С химической точки зрения их можно разделить на гликопротеины, полипептиды, углеводные детерминаты гликопротеинов, гликолипиды, белки, полиамины, иммуноглобулины и др. По биологической функции они делятся на онкофетальные антигены, гормоны, энзимы, рецепторы и соединения, роль которых до конца не выяснена.

Классификация онкомаркеров по их биологической функции:

1. Онкофетальные антигены:

- раково-эмбриональный антиген;
- альфа-фетопротеин;
- хорионический гонадотропин человека;
- СА 125;
- СА 153;
- СА 199.

2. Ферменты:

- кислая фосфатаза простаты;
- лактатдегидрогеназа;
- нейронспецифическая енолаза;
- специфический антиген простаты.

3. Гормоны:

- адренокортикотропный гормон;
- антидиуретический гормон;
- кальцитонин;
- паратгормон;
- пролактин.

4. Рецепторы:

- прогестероновые;
- эстрогеновые.

5. Другие соединения:

- ферритин;
- бета₂-микроглобулин;
- иммуноглобулины;
- тканевой специфический антиген.

Большинство онкомаркеров относится к *онкофетальным антигенам*. Речь идет о веществах, которые обнаруживаются в относительно высоких концентрациях в тканях эмбриона, где они появляются на поверхности дифференцирующихся клеток (дифференцировочные антигены), и играют важную роль в развитии плода. У взрослых людей их уровень значительно ниже, а биологическая функция неизвестна. При большинстве опухолевых заболеваний их концентрация заметно повышается. Характерно, что наиболее часто онкофетальные маркеры появляются при дифференцированных опухолях, а их уровень коррелирует с размером опухоли. В связи с этим их определение играет важную роль для прогнозирования заболевания и контроля за ходом лечения.

Обладающие ферментативной активностью опухолевые маркеры являются второй по распространенности группой маркеров, которую можно разделить на две группы: ферменты, способствующие пролиферации клеток (нейронспецифическая енолаза), и ферменты, присутствующие в клетках нормальной ткани и имеющие определенную биологическую функцию (высокая ткане- и органоспецифичность).

Опухолевые маркеры — *гормоны* продуцируются специализированными эндокринными клетками (кальцитонин) или синтезируются эктопически (хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) при бронхолегочной карциноме). Наиболее часто их используют для контроля за ходом медикаментозного лечения или в послеоперационном периоде.

Одновременно с ростом гормонально-зависимых опухолей увеличивается и количество *рецепторов*. В отличие от предыдущих групп маркеров, которые обнаруживаются в сыворотке крови, в данном случае речь идет о тканевых маркерах, измерение которых проводят в биопсийном материале. Эти маркеры используют для определения прогноза, а также выбора наиболее подходящей терапии.

Последняя группа онкомаркеров относится к *соединениям*, продуцируемым нормальными тканями организма. Однако их концентрация резко возрастает в ходе неспецифической реакции организма на развитие опухоли (ферритин, бета₂-микроглобулин, иммуноглобулины).

Использование онкомаркеров: скрининг → оценка эффективности терапии → прогноз → длительное наблюдение с целью раннего выявления рецидивов и генерализации заболевания. Скрининг-критериями для скринингового теста являются эффективность раннего обнаружения заболевания и правильность теста. Для ряда онкологических заболева-

ний существуют маркеры, пригодные для оценки эффективности проводимой терапии.

ВЫБОР ИССЛЕДУЕМЫХ МАРКЕРОВ

- Неправильный выбор маркеров по отношению к данному заболеванию означает, что при данном диагнозе не происходит повышения уровня исследуемых маркеров.
- В начальной стадии заболевания, при небольшой массе опухоли нельзя ожидать значительной концентрации.
- Лечение (операция, химиотерапия), приводящее к полному удалению опухоли, обязательно должно сопровождаться снижением уровней онкомаркеров до нормы.
- Необходимо принимать во внимание факторы, которые могут оказать влияние на уровень исследуемого маркера (например, повышение специфического антигена простаты при массаже предстательной железы).

ФАЗА КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ

- Заболевания печени и почек, влияющие на метаболизм онкомаркеров, могут изменять результаты анализа.
- При длительном наблюдении пациентов решающим является не абсолютный показатель уровня.

МАРКЕРЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Раково-эмбриональный антиген

Раково-эмбриональный антиген (РЭА) — это онкофетальный белок, который обнаруживается в эпителиальных клетках пищеварительного тракта и бронхов. В первом триместре беременности он присутствует в клеточной цитоплазме, а затем становится составной частью поверхностных клеточных мембран. У взрослых людей РЭА продуцируется в очень ограниченном количестве эпителиальными клетками бронхов, молочной железы и кишечного тракта. В минимальных количествах РЭА обнаруживается в крови, плевральном экссудате, асцитической жидкости и спинномозговой жидкости. Наиболее высокое содержание

этого белка обнаружено в слюнных железах и их протоках. РЭА метаболизируется в печени. У пациентов с локализованным процессом РЭА увеличивается в 25% случаев, у пациентов с метастазами — в 60–80% случаев (в зависимости от опухоли). Очень высокие начальные концентрации РАЭ до оперативного лечения могут указывать на метастазирование в регионарные лимфатические узлы.

Повышенные уровни РЭА наблюдаются:

1) при злокачественных новообразованиях и метастазировании:

- раке желудка, толстой кишки, прямой кишки;
- раке легких;
- раке молочной железы;
- раке яичника, матки;
- раке простаты;
- метастазировании злокачественных опухолей в печень, костную ткань;

2) при других заболеваниях:

- хронической почечной недостаточности;
- хроническом гепатите, циррозе печени;
- колоректальных полипах;
- хроническом панкреатите;
- язвенном колите;
- болезни Крона;
- хроническом бронхите, пневмонии, эмфиземе легких;
- туберкулезе;
- муковисцидозе;
- аутоиммунных заболеваниях;
- алкоголизме;
- кистах молочной железы и яичника (в жидкости);
- хроническом ревматоидном артрите (в суставной жидкости).

Также увеличивает уровень РЭА курение.

Показания к исследованию:

- комплексное обследование при диагностике опухолей;
- контроль за лечением карциномы желудка, толстой кишки, прямой кишки;

- контроль за лечением карциномы молочной железы (совместно с СА 15-3);
- контроль за лечением рака легких;
- оценка эффективности лечения карциномы желудка, толстого кишечника, прямой кишки;
- оценка эффективности лечения карциномы молочной железы (совместно с СА 15-3, тимидинкиназой и тканевым полипептидным антигеном);
- оценка эффективности лечения рака легких;
- прогноз развития заболевания при карциноме толстого кишечника и прямой кишки;
- дифференциальная диагностика опухолей яичников.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит;
- клеточный цитозоль;
- суставная жидкость;
- кистозная жидкость (молочная железа, яичник).

Значения уровня РЭА:

- норма — 0–5 нг/мл;
- пограничные — 5–8 нг/мл;
- патологические — 8 нг/мл и выше.

Альфа-фетопротеин

Альфа-фетопротеин (АФП) вырабатывается желточным мешком и печенью плода. Его концентрация в фетальной плазме достигает 3 мг/мл между 10-й и 13-й неделями развития плода, а затем постепенно, по мере приближения к родам снижается до 80 мг/л. Снижение уровня АФП продолжается и после рождения ребенка и к двухлетнему возрасту достигает концентрации 10 мкг/л, типичной для взрослых здоровых людей. АФП плода попадает в амниотическую жидкость. Динамика уровней АФП в околоплодных водах соответствует уровням в фетальной сыворотке, однако эти показатели в два раза ниже и достигают максимума около 40 мг/л к 15-й неделе развития плода. В материнской сыворотке крови уровень АФП, наоборот, повышается в течение беременности и достигает максимума за 1–2 месяца до родов (приблизительно 400 мкг/л).

Физиологическая функция: на ранних стадиях развития плода заменяет альбумин и выполняет его транспортные функции; у взрослых людей его функция неизвестна.

Биологический период полужизни: 3–6 дней.

Повышенные уровни АФП наблюдаются:

1) *при злокачественных новообразованиях и метастазировании:*

- первичном раке печени (за исключением анапластической формы, при которой уровень АФП не повышается);
- метастазировании злокачественных опухолей в печень (при бронхогенной карциноме, раке молочной железы, раке прямой и сигмовидной кишки);
- опухолях гормонального происхождения;
- раке яичника;
- раке яичка;
- раке желудка;
- раке толстой кишки;
- раке поджелудочной железы;
- раке молочной железы;
- бронхиальных опухолях;

2) *при других заболеваниях:*

- циррозе печени;
- остром вирусном гепатите;
- хроническом гепатите;
- хронической почечной недостаточности.

Показания к исследованию:

- диагностика первичного рака печени (гепатобластомы и гепатоцеллюлярного рака);
- диагностика опухолей герминального происхождения (вместе с ХГЧ);
- контроль за ходом лечения первичного рака печени;
- контроль за ходом лечения опухолей герминального происхождения;
- наблюдение больных с положительным анализом на НВ-Аг и циррозом печени для обнаружения рецидива заболевания и прежде всего для раннего выявления малигнизации.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит;
- кистозная жидкость (яичник);
- амниотическая жидкость;
- желчь.

Значения уровня АФП:

- норма – 0–5 МЕ/мл;
- пограничные – 5–10 МЕ/мл;
- патологические – 10 МЕ/мл и выше.

Раковый антиген 125

Раковый антиген 125 (СА 125) встречается у плода в эпителиальных клетках дыхательного и пищеварительного тракта. У взрослых образуются эпителиальными клетками дыхательных путей. Наиболее высокие уровни СА 125 обнаруживаются в сыворотке крови беременных женщин и в материнском молоке.

Физиологическая функция: предполагается, что в ходе развития плода СА 125 функционирует как дифференциальный антиген кейлоновых веществ.

Биологический период полужизни: 4 дня.

Повышенные уровни СА 125 наблюдаются:

1) при злокачественных новообразованиях и метастазировании:

- раке яичника;
- раке матки;
- раке эндометрия;
- раке молочной железы;
- раке поджелудочной железы;
- первичном раке печени;
- раке прямой и сигмовидной кишки;
- раке желудка;
- бронхогенной карциноме;
- метастазировании перечисленных выше карцином в печень;

2) при других заболеваниях:

- заболеваниях яичников и эндометрия;
- лейомиоме;
- почечной недостаточности;
- остром панкреатите;
- остром гепатите;
- циррозе печени;
- желтухе;
- билиарном циррозе.

Также уровень СА 125 может повышаться физиологически при беременности.

Показания к исследованию:

- диагностика и наблюдение за ходом лечения рака яичника, прежде всего серозного типа;
- дополнительный опухолевый маркер рака поджелудочной железы (в комбинации с СА 19-9).

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- спинномозговая жидкость.

Значения уровня СА 125:

- норма – 0–30 МЕ/мл;
- пограничные – 30–40 МЕ/мл;
- патологические – 40 МЕ/мл и выше.

Раковый антиген 15-3

Раковый антиген 15-3 (СА 15-3) является опухолевым маркером, открытым с помощью моноклональных антител. СА 15-3 имеет мукогликопротеиновую структуру с молекулярной массой 300–450 кДа и относится к онкофетальным белкам.

Распространенность: у плода он встречается в эпителиальных клетках бронхов и в гепатоцитах у взрослых – является поверхностным антигеном эпителия протоков молочной железы.

Биологический период полужизни: 7 дней.

Повышенные уровни СА 15-3 наблюдаются:

1) *при злокачественных новообразованиях:*

- раке молочной железы;
- бронхогенной карциноме;
- раке желудка;
- раке печени;
- раке поджелудочной железы;
- раке яичника;
- раке эндометрия;
- раке матки;

2) *при других заболеваниях:*

- заболеваниях молочной железы;
- заболеваниях желудочно-кишечного тракта;
- циррозе печени;
- хронической почечной недостаточности (прежде всего при лечении гемодиализом);
- ВИЧ-инфекции;
- хроническом бронхите;
- пневмонии и бронхопневмонии;
- туберкулезе;
- остром и хроническом гепатите;
- ревматических заболеваниях.

Также уровень СА 15-3 может повышаться физиологически при беременности.

Показание к исследованию:

- наблюдение пациентов с раком молочной железы (в комбинации с РЭА и пролиферативными опухолевыми маркерами).

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит;

- спинномозговая жидкость;
- кистозная жидкость (молочная железа, яичник).

Значения уровня СА 15-3:

- норма – 0–22 МЕ/мл;
- пограничные – 22–30 МЕ/мл;
- патологические – 30 МЕ/мл и выше.

Раковый антиген 19-9

Распространенность ракового антигена 19-9 (СА 19-9) тесно связана с группами крови. При редко встречающейся группе Lewis (A/B) этот опухолевый маркер не вырабатывается. У плода он появляется в эпителиальных клетках, прежде всего в пищеварительном тракте, поджелудочной железе и печени. У взрослых вырабатывается в очень небольшом количестве эпителиальными клетками бронхов и пищеварительного тракта. В минимальных концентрациях присутствует в крови, плевральном экссудате, асцитической и спинномозговой жидкости. СА 19-9 выводится из организма исключительно желчью.

Биологический период полужизни: 5 дней.

Повышенные уровни СА 19-9 наблюдаются:

1) *при злокачественных новообразованиях и метастазировании:*

- раке поджелудочной железы;
- раке желчного пузыря и желчных путей;
- первичном раке печени;
- раке желудка;
- раке прямой и сигмовидной кишки;
- раке молочной железы;
- раке яичника (прежде всего муцинозного типа);
- раке матки;
- метастазировании перечисленных выше карцином в печень;

2) *при других заболеваниях:*

- циррозе печени;
- первичном билиарном циррозе;
- остром гепатите;

- токсическом гепатите;
- хроническом гепатите;
- холецистите;
- холангите;
- желчнокаменной болезни;
- заболеваниях желудка и кишечника (преимущественно воспалительных);
- остром и хроническом панкреатите.

При низкодифференцированных карциномах продукция СА 19-9 снижается, а при анапластических совсем отсутствует.

Показания к исследованию:

- наблюдение за ходом болезни при раке поджелудочной железы (только при благоприятном течении);
- диагностика и контроль эффективности лечения заболеваний желчного пузыря и желчных путей;
- диагностика и наблюдение за ходом болезни при раке печени (дополнительный маркер к АФП);
- наблюдение за ходом заболевания при раке прямой и сигмовидной кишки (в комбинации с РЭА).

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит.

Значения уровня СА 19-9:

- норма – 0–30 МЕ/мл;
- пограничные – 30–40 МЕ/мл;
- патологические – 40 МЕ/мл и выше.

Раковый антиген 72-4

В физиологических условиях раковый антиген 72-4 (СА 72-4) интенсивно вырабатывают эпителиальные структуры пищевода, желудка и поджелудочной железы развивающегося плода, а также, в очень малой степени, аналогичные структуры здоровых взрослых людей.

Повышенные уровни СА 72-4 наблюдаются:

1) *при злокачественных новообразованиях и метастазировании:*

- раке пищевода;
- раке желудка;
- раке поджелудочной железы;
- раке желчных путей;
- раке толстого кишечника;
- раке печени;
- раке яичника (прежде всего муцинозного типа);
- раке шейки матки;
- раке эндометрия;
- раке молочной железы;
- бронхогенной карциноме;
- метастазировании перечисленных выше карцином в печень;

2) *при других заболеваниях:*

- циррозе печени;
- остром панкреатите;
- хроническом бронхите;
- бронхопневмонии и пневмонии;
- язвенной болезни желудка;
- воспалительных заболеваниях пищеварительного тракта.

Показания к исследованию:

- наблюдение за ходом болезни при раке желудка;
- наблюдение за ходом болезни при раке яичника (прежде всего муцинозного типа) в комбинации с СА 125.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит.

Значения уровня СА 72-4:

- *норма* — 0–4 нг/мл;
- *пограничные* — 3–6 нг/мл;
- *патологические* — 6 нг/мл и выше.

Раковый антиген 50

Раковый антиген 50 (CA 50) является муцин-гликолипидным антигеном со структурой, родственной CA 19-9. Открыт с помощью моноклональных антител. В отличие от антигена CA 19-9, антиген CA 50 обнаруживается также у людей с группой крови Lewis (A/B).

Физиологическая продукция CA 50 начинается в период развития плода, о чем свидетельствует его присутствие в меконии. В очень небольшом количестве этот антиген присутствует в эпителии желудка, желчного пузыря и поджелудочной железы у здоровых взрослых людей.

Повышенные уровни CA 50 наблюдаются:

1) при злокачественных новообразованиях и метастазировании:

- раке пищевода;
- раке желудка;
- раке поджелудочной железы;
- раке желчных путей;
- раке толстого кишечника;
- раке печени;
- раке яичника (преимущественно муцинозного типа);
- раке шейки матки;
- раке эндометрия;
- раке молочной железы;
- бронхогенной карциноме;
- метастазировании перечисленных выше карцином в печень;

2) при других заболеваниях:

- циррозе печени;
- холецистите;
- холангите;
- остром и хроническом панкреатите;
- остром и хроническом гепатите;
- язвенной болезни желудка.

Показания к исследованию:

- наблюдение за ходом болезни при раке желудка;
- наблюдение за ходом болезни при раке яичника (прежде всего муцинозного типа) (в комбинации с CA 125 этот маркер можно измерять у лиц с группой крови Lewis A/B).

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость.

Значения уровня СА 50:

- норма – 0–10 МЕ/мл;
- пограничные – 10–14 МЕ/мл;
- патологические – 14 МЕ/мл и выше.

Сквамозный клеточный антиген

Физиологически продуцируется плоскоклеточными эпидермальными клетками плода и взрослых людей. Сквамозный клеточный антиген присутствует в средних слоях эпителия.

Физиологическая функция: предполагается, что сквамозный клеточный антиген играет значительную роль в дифференциации эпидермальных тканей.

Биологический период полужизни: 20 мин.

Повышенные уровни наблюдаются:

1) *при злокачественных новообразованиях:*

- раке легких;
- раке шейки матки;
- раке матки;
- раке эндометрия;
- раке женских наружных половых органов;
- раке влагалища;
- раке молочной железы;
- раке языка, ротовой полости и губ;
- раке гортани;
- раке пищевода;

2) *при других заболеваниях:*

- неопухолевых заболеваниях легких;
- почечной недостаточности;
- хронических заболеваниях печени.

Также уровень сквамозного клеточного антигена может повышаться физиологически при беременности.

Показания к исследованию:

- контроль опухолей в орофациальной области;
- контроль карциномы легких (преимущественно эпидермоидной, возможно, и аденокарциномы);
- контроль опухолей влагалища, наружных женских половых органов и матки.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит.

Значения уровня сквамозного клеточного антигена:

- норма — 0–5 нг/мл;
- пограничные — 1,5–2 нг/мл;
- патологические — 2 нг/мл и выше.

Нейронспецифическая енолаза

Нейронспецифическая енолаза представляет собой фермент, катализирующий превращение 2-фосфоглицерата в фосфоенолпируват, принимающий участие в процессе гликолиза. У плода нейронспецифическая енолаза обнаруживается в нервной и легочной ткани, у взрослых преимущественно в нейроэндокринных структурах.

Физиологическая функция: превращение 2-фосфоглицерата в фосфоенолпируват.

Повышенные уровни наблюдаются:

1) *при злокачественных новообразованиях:*

- опухолях нейроэктодермального происхождения (нейробластомы, медуллобластомы, ретинобластомы);
- опухолях нейроэндокринного происхождения (медуллярная карцинома щитовидной железы, карциноид, феохромоцитомы, мелкоклеточный рак легких);

- семиноме;
- раке почек;

2) при других заболеваниях:

- заболеваниях легких;
- почечной недостаточности;
- заболеваниях печени.

При длительном хранении цельной крови, а также при температуре 4–8 °С уровни нейронспецифической енолазы неспецифически повышаются.

Показания к исследованию:

- диагностика и наблюдение мелкоклеточного рака легких;
- диагностика и наблюдение нейроэндокринных опухолей;
- дополнительный опухолевый маркер при диагностике семиноме.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит;
- кистозная жидкость.

Значения уровня нейронспецифической енолазы:

- норма – 0–10 нг/мл;
- пограничные – 10–12,5 нг/мл;
- патологические – 12,5 нг/мл и выше. Показания к исследованию:

Тимидинкиназа

Тимидинкиназа (ТК) катализирует превращение тимидина в тимидинмонофосфат в присутствии аденозинтрифосфата. Тимидинмонофосфат превращается в ходе нескольких реакций в трифосфат, который является составной частью дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Поскольку тимидин включается в ДНК только в фосфорилированной форме, ТК играет существенную роль в превращении тимидина в клетке. *De novo* синтез тимидинфосфата из дезоксиуридинмонофосфата происходит под воздействием тимидилатсинтетазы в присутствии фолиевой кислоты и витамина В₁₂. ТК, в отличие от тимидилатсинтетазы, использует

в качестве субстрата экзогенный тимидин, поступающий с пищей, или эндогенный тимидин, образующийся в реакциях расщепления, поэтому она обозначается как salvage enzyme («спасительный фермент»). ТК — это неспецифический опухолевый маркер, помогающий выявить злокачественные новообразования в разных органах.

В эукариотических клетках встречается два изоэнзима ТК, которые отличаются биохимически и электрофоретически. В сыворотке крови здоровых взрослых людей концентрация ТК-1 очень низка, ее повышенные значения могут наблюдаться при неопластических заболеваниях и некоторых вирусных инфекциях.

Биологический период полужизни: 2 дня.

Повышенные уровни наблюдаются:

1) при злокачественных новообразованиях:

- лейкозе;
- бронхогенной карциноме;
- раке молочной железы;
- раке прямой и сигмовидной кишки;
- раке яичка;
- раке мочевого пузыря;
- карциноматозе серозных оболочек;
- раке простаты;

2) при других заболеваниях:

- вирусной инфекции;
- псориазе;
- туберкулезном плеврите;
- саркоидозе;
- ревматических заболеваниях;
- воспалительных заболеваниях легких и пищеварительного аппарата;
- пернициозной и мегалобластной анемии;
- коллагенозах.

Показания к исследованию:

- диагностика и наблюдение за процессом гемобластоза;
- диагностика и наблюдение лимфом;

- дополнительный маркер при всех опухолевых диагнозах, при оценке агрессивности опухолевого процесса.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит;
- клеточный цитозоль;
- спинномозговая жидкость;
- кистозная жидкость.

Значения уровня ТК:

- норма – 0–5 МЕ/л;
- пограничные – 5–10 МЕ/л;
- патологические – 10 МЕ/л и выше.

**Тканевой полипептидный антиген
и тканевой полипептидный специфический антиген**

Тканевой полипептидный антиген (ТПА) и тканевой полипептидный специфический антиген (ТПСА) являются фрагментами цитокератиновых субъединиц интермедиальных филаментов. Фрагменты кератинов, вероятно, попадают в биологические жидкости в процессе пролиферации опухолевых клеток. Уровень этих фрагментов соответствует скорости опухолевого роста. Определение ТПА основано на детекции фрагментов цитокератинов 8, 18 и 19. При определении ТПСА детектируются только фрагменты цитокератинов 8 и 18. ТПА и ТПСА – это специфические опухолевые маркеры, помогающие выявить злокачественные новообразования в различных органах.

При физиологических условиях оба маркера продуцируются трофобластом плаценты, а также печенью, легкими, кишечником и почками развивающегося плода. У здоровых взрослых людей их можно обнаружить в эпителии протоков молочной железы, мочевого пузыря, в легких и органах пищеварительного тракта.

Биологический период полужизни: 7 дней.

Повышенные уровни ТПА и ТПСА наблюдаются:

1) *при злокачественных новообразованиях:*

- раке молочной железы;
- опухолях орофациальной области;
- раке прямой и сигмовидной кишки;
- раке печени;
- раке поджелудочной железы;
- раке яичка;
- раке простаты;
- раке щитовидной железы;
- раке легких;
- раке почек;
- раке яичника;

2) *при других заболеваниях:*

- гепатите;
- циррозе печени;
- сахарном диабете;
- инфекциях дыхательного тракта;
- заболеваниях молочной железы;
- заболеваниях пищеварительного аппарата;
- ревматических заболеваниях;
- заболеваниях иммунной системы.

Также уровень ТПА и ТПСА может повышаться у пациента в послеоперационном периоде.

Показания к исследованию:

- наблюдение опухолей молочной железы;
- наблюдение опухолей ректосигмоидальной области;
- наблюдение опухолей легких;
- наблюдение опухолей мочевого пузыря (исследование в моче).

При длительных исследованиях необходимо использовать один и тот же вид анализа (ТПА или ТПСА) из-за различной специфичности антител.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит;
- клеточный цитозоль;

- суставная жидкость;
- кистозная жидкость;
- моча.

Значения уровня ТПА:

- норма – 0–120 МЕ/мл;
- пограничные – 120–140 МЕ/мл;
- патологические – 140 МЕ/мл и выше.

Значения уровня ТПСА:

- норма – 0–85 МЕ/мл;
- пограничные – 85–95 МЕ/мл;
- патологические – 95 МЕ/мл и выше.

Фрагмент цитокератина 19

Фрагмент цитокератина 19 (CYFRA 21-1) представляет собой фрагмент цитокератиновых субъединиц интермедиальных филаментов, подобно ТПА и ТПСА. Определение CYFRA 21-1 основано на детекции фрагментов цитокератина 19. Цитокератин 19 является кислым протеином с молекулярной массой 40 кДа. CYFRA 21-1 присутствует в клетках легочной ткани, матки и желудочно-кишечного тракта. Используется как показатель степени дегградации злокачественных тканей и клеточного некроза.

Повышенные уровни CYFRA 21-1 наблюдаются:

1) при злокачественных новообразованиях:

- полиморфноклеточном раке легкого;
- раке шейки матки;
- раке молочной железы;
- раке мочевого пузыря;
- раке яичника;
- раке пищевода;
- раке прямой кишки;

2) при других заболеваниях:

- циррозе печени;
- хронической почечной недостаточности;

- бронхиальной астме;
- туберкулезе;
- инфекциях дыхательных путей.

Показания к исследованию:

- наблюдение рака матки (прежде всего шейки матки);
- наблюдение полиморфноклеточного рака легкого.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит;
- клеточный цитозоль;
- кистозная жидкость.

Значения уровня CYFRA 21-1:

- норма – 0–2,5 нг/мл;
- пограничные – 2,5–3,5 нг/мл;
- патологические – 3,5 нг/мл и выше.

Бета₂-микроглобулин

Бета₂-микроглобулин является глобулярным белком с молекулярной массой 11 800 дальтон, образованным простой цепью из 100 аминокислот с одним дисульфидным мостиком. Бета₂-микроглобулин образует легкую цепь лейкоцитарного антигена человека HLA (Human Leukocyte Antigen) 1-го класса. Определение бета₂-микроглобулина используется главным образом в онкологии и нефрологии. Физиологическая продукция бета₂-микроглобулина интенсивно происходит в В-лимфоцитах и плазмоцитах. Его можно обнаружить во всех клетках, кроме эритроцитов и клеток трофобласта. Образует часть антигенной системы HLA. Является главным антигеном гистосовместимости, который играет важную роль в клеточной идентификации и межклеточном взаимодействии. Биологической ролью бета₂-микроглобулина в HLA системе «Immunotech. Опухолевые маркеры и их обследование» является обеспечение связывания различных антигенов, участие в процессе идентификации цитотоксическими лимфоцитами своих и чужеродных соединений.

Биологический период полужизни: 40 мин.

Повышенные уровни наблюдаются:

1) при злокачественных новообразованиях:

- лейкозе;
- лимфоме;
- множественной миеломе;

2) при других заболеваниях:

- воспалительных заболеваниях;
- обширном клеточном некрозе (при химиотерапии и радиотерапии);
- хронических заболеваниях печени и почек;
- почечной недостаточности, прежде всего при лечении гемодиализом.

Показания к исследованию:

- диагностика множественной миеломы (особенно в продвинутой стадии, возможность наблюдения);
- выбор целевой терапии при хроническом лимфолейкозе.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит;
- кистозная жидкость.

Значения уровня бета₂-микроглобулина:

- норма – 0–1,5 мг/л;
- пограничные – 1,5–2,5 мг/л;
- патологические – 2,5 мг/л и выше.

Антиген плоскоклеточной карциномы

Опухоловоассоциированный антиген плоскоклеточной карциномы различных локализаций (синонимы: Squamous cell carcinoma antigen, SCC, SCCA, SCC-ag, tumor-associated antigen-4 – TA-4) был выделен из ткани плоскоклеточной карциномы шейки матки. Маркер принадлежит семейству ингибиторов сериновых протеиназ. Доказано, что SCC в норме

экспрессируется в плоском эпителии, преимущественно в эпидермисе. Его концентрация в крови увеличивается при плоскоклеточном раке шейки матки, пищевода, легкого, головы и шеи, кожи, анального канала и пр. Уровень SCC коррелирует со стадией и размером опухоли. Высокие концентрации SCC-антигена, наблюдаемые до лечения, связывают с более неблагоприятным прогнозом. Тест можно использовать для контроля лечения (если уровень SCC исходно был повышен), развития заболевания, выявления рецидивов плоскоклеточного рака.

Использование этого маркера в целях скрининга не рекомендовано!

Диагноз «рак шейки матки» основывается на гистопатологических данных и маркером выбора является SCC.

Повышение уровня SCC у пациенток с раком шейки матки IB и IIA стадий, не имеющих метастазирования в регионарные лимфоузлы, свидетельствует о риске развития рецидива. При рецидиве рака шейки матки SCC позитивен в около 90% случаев и опережает клиническое проявление прогрессирования заболевания. Таким образом, регулярное определение SCC каждые 3 месяца позволяет выявить развитие рецидива за 2–6 месяцев до его клинических проявлений. Это может иметь значение при отборе пациенток для лучевой или оперативной терапии. Повышение уровня SCC, регистрируемое в двух последовательных определениях, означает прогрессирование или рецидив в 76% случаев, при этом частота ложноположительных результатов составляет 2,8–5%.

Повышенный уровень SCC обнаруживают при карциноме носоглотки и уха (до 60%), в 31% случаев плоскоклеточной карциномы легких и в 17% случаев немелкоклеточного рака.

Уровень антигена SCC в крови может повышаться и при некоторых неонкологических заболеваниях, включая легочную инфекцию (туберкулез), неонкологические заболевания кожи, хроническую почечную недостаточность, хроническую печеночную недостаточность. Концентрация SCC в образце, определенная с помощью разных методик, может существенно различаться вследствие отличий в методиках, калибровках и специфичности реагентов.

Важно! Нормальный уровень антигена не исключает возможности метастазов, как и повышенная концентрация антигена плоскоклеточной карциномы в крови не является абсолютным показателем наличия опухоли и не может быть основанием для постановки диагноза. Для оценки

результатов данного анализа важно сравнить показатели теста до и после радикального лечения новообразования.

Муциноподобный карциноассоциированный антиген

Муциноподобный карциноассоциированный антиген представляет собой муцин-гликопротеин с молекулярной массой 350 000–500 000 Да. Повышение данного антигена наблюдается в сыворотке крови больных раком молочной железы. Часто это повышение коррелирует со стадией заболевания. Повышенный уровень муциноподобного карциноассоциированного антигена регистрируется у беременных (начиная с 12 недель) и в 20–25% случаев при доброкачественных образованиях в печени и мастопатии.

Показания к исследованию:

- оценка течения рака грудной железы, комплексное обследование больных женщин;
- раннее выявление метастазов рака молочной железы в другие органы;
- диагностика рецидива рака молочной железы, подозрение на рецидивирование карциномы;
- контроль эффективности терапии рака молочной железы в ходе курса лечения или после его окончания.

Повышенные уровни наблюдаются (положительный результат):

- при раке грудной железы (на ранних стадиях повышение отмечается у 6% женщин, на поздних – у 80%);
- метастазировании злокачественной опухоли молочной железы в печень и кости (у 73–77% больных женщин);
- мастоптии и доброкачественных опухолях молочной железы;
- беременности сроком более 4 месяцев.

Граница нормы: не выше 11 Ед/мл.

Специфический антиген простаты

Специфический антиген простаты присутствует в простатической жидкости, семенной жидкости, здоровой и трансформированной ткани простаты, а также в метастазах простатического происхождения. Продуцируется парауретральными железами. В очень низких концентрациях обнаруживается у женщин. В сыворотке крови специфический антиген

простаты присутствует в трех главных формах: свободный специфический антиген простаты, связанный с альфа₂-макроглобулином, связанный с альфа₁-интихимотрипсином.

Повышенные уровни наблюдаются при злокачественных новообразованиях:

- раке простаты;
- раке легких;
- раке прямой и сигмовидной кишки;
- гепатоцеллюлярной карциноме;
- раке надпочечника;
- раке молочной железы.

Показания к исследованию:

- диагностика рака простаты;
- оценка эффективности терапии при раке простаты;
- контроль при радикальной простатэктомии;
- дифференциальный диагноз между гипертрофией простаты и раком;
- наблюдение за ходом болезни при гипертрофии простаты с целью выявления процесса малигнизации;
- скрининг рака простаты;
- прогностический фактор рака молочной железы при исследовании в цитолизе и сыворотке.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- кистозная жидкость (молочная железа).

Норма: 0,4 нг/мл.

Хорионический гонадотропин человека

Вместе с лютропином, фоллитропином и тиреотропином хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) относится к группе гликопротеиновых гормонов. Все перечисленные гормоны имеют близкую структуру. Они образованы двумя субъединицами – альфа и бета (альфа у всех одинакова). Биологическую специфичность этих гормонов определяет бета-субъединица, имеющая индивидуальную структуру.

Повышенные уровни ХГЧ наблюдаются при злокачественных новообразованиях:

- опухолях трофобластного или герминального происхождения (рак яичка, яичников, хорионкарцинома);
- раке желудка;
- раке печени;
- раке кишечника;
- раке почек;
- мелкоклеточном бронхогенном раке легких (эктопическая секреция);
- раке матки;
- раке яичника;
- раке молочной железы.

Показания к исследованию:

- диагностика пузырного заноса и хорионкарциномы;
- контроль за ходом лечения хорионкарциномы;
- диагностика и контроль опухолей герминального происхождения.

Материал для исследования:

- сыворотка (плазма);
- плевральная жидкость;
- асцит;
- ликвор;
- амниотическая жидкость;
- моча.

Норма: 0,5 МЕ/л.

Раковый антиген 195

Раковый антиген 195 (CA 195) аналогичен маркеру CA 19-9, преимуществ по сравнению с ним не имеет. CA 195 формирует антигенную детерминанту группы крови Lewis, специфически выявляемую моноклональными IgM антителами CC3C195.

Сывороточная дезокситимидинкиназа

Сывороточная дезокситимидинкиназа — фермент, катализирующий фосфорилирование дезокситимидина с образованием менофосфата дезокситимидина. В клетках человека существует 3 изофермента ТК. В высокой концентрации ТК-1 присутствует в пролиферирующих и в опухолевых клетках. Разработаны методы определения ТК-1 в сыворотке крови.

Показания к назначению: мониторинг течения заболевания и прогноз при неходжкинских лимфомах, включая лейкемию и множественную миелому.

Повышение уровня сывороточной дезокситимидинкиназы выявляется у пациентов с множественной миеломой, хронической лимфатической лейкемией, неходжкинскими лимфомами. При этом у пациентов с прогрессирующей хронической лейкемией (при плохом прогнозе) уровень ТК значительно выше, чем у больных в стабильном состоянии.

Трофобластический β_1 -ликопротеин

Трофобластический β_1 -ликопротеин (ТБГ) — гликопротеин с молекулярной массой 42 000 Да. Определяется в полиморфноядерных нейтрофилах и культуре фибробластов человека, а также в плаценте и сыворотке крови беременных женщин, превышая почти в 20 раз содержание ХГЧ.

Граница нормы: не выше 5 мкг/мл в сыворотке крови небеременных женщин.

Вне периода беременности ТБГ появляется в значительных количествах при хорионэпителиоме, пузырном заносе, а также у больных с солидными злокачественными опухолями: при раке яичника, легкого, молочной железы, желудочно-кишечного тракта. Обнаруживается в сыворотке крови при трофобластических опухолях наряду с ХГЧ.

Информативным оказывается соотношение концентраций ТБГ и ХГЧ, которое для хорионкарциномы составляет 0,36, для инвазивного заноса — 1,56, а для пузырного — 10,9. Оба эти маркера — чувствительные индикаторы остаточной опухолевой активности. Считается, что ТБГ — более информативный маркер трофобластического остаточного опухолевого роста, особенно когда очень низкие значения ХГЧ указывают на наличие остаточной болезни. Однако известны и ТБГ-негативные трофобластные опухоли, при которых ТБГ не секретируется или по каким-то причинам не определяется.

Плацентарный белок

Плацентарный белок (PP-10) — растворимый гликопротеин ткани плаценты, богатый глутаминовой и аспарагиновой аминокислотами.

В нормальной сыворотке крови обнаруживают следы PP-10. Уровень его в сыворотке возрастает при беременности (более чем в 100 раз),

при карциноме молочной железы (в 86% случаев), у пациентов с карциномой гениталий (100% случаев).

Кальцитонин

Кальцитонин — полипептид с молекулярной массой 3500 Да, содержащий 32 аминокислоты. Вырабатывается С-клетками щитовидной железы.

Показания к назначению: мониторинг медуллярной карциномы щитовидной железы, пригоден для скрининга групп риска и диагностики.

Границы нормы: не выше 100 пг/мл.

Повышенная концентрация кальцитонина выявляется при карциноме щитовидной железы.

Глутатион S-трансфераза P1-1

Глутатион S-трансфераза P1-1 (ГТ P1-1) — изофермент семейства глутатион-трансфераз с молекулярной массой 45 000 Да и изоэлектрической точкой 4,7, является органоспецифическим общим онкологическим маркером.

Повышенное содержание ГТ P1-1 было выявлено у 87% больных плоскоклеточным раком с ороговением, у 79% больных плоскоклеточным раком без ороговения и у 75% больных аденокарциномой. Повышение уровня фермента выше 9,85 нг/мл должно определить более направленный поиск рака легких, а в случае стойкого негативного результата — раковых поражений других органов. Сравнение диагностических возможностей при опухолях легких данного маркера с HCE и PЭА показало гораздо большую чувствительность и специфичность ГТ P1-1. Определение ГТ P1-1 в сыворотке крови позволяет диагностировать не только злокачественные поражения легких, но и патологические процессы, связанные с повышенным риском злокачественной трансформации, а также проводить мониторинг эффективности хирургического лечения. Отсутствие тенденции к снижению уровня маркера до нормальных значений в течение 3 недель свидетельствует о недостаточности проведенного лечения и возможной последующей генерализации опухолевого процесса.

Фекальный кальпротектин

Кальпротектин – один из наиболее информативных лабораторных маркеров воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона). Кальпротектин позволяет дифференцировать воспалительные заболевания кишечника с синдромом раздраженной кишки как у взрослых, так и у детей.

При повреждении слизистой оболочки кишечника кальпротектин выделяется с калом в больших количествах. Определение концентрации кальпротектина позволяет получить первые результаты без эндоскопических вмешательств, поскольку его содержание коррелирует с гистологической и эндоскопической оценкой активности воспалительных заболеваний кишечника.

Показания для исследования:

- дифференциация между воспалительными и функциональными заболеваниями кишечника;
- исключение синдрома раздраженного кишечника;
- подозрение на хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, дивертикулез);
- оценка активности воспалительного процесса при таких хронических воспалительных заболеваниях кишечника, как неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, дивертикулез (обострения);
- мониторинг эффективности курса лечения при хронических воспалительных заболеваниях кишечника, раннее определение ремиссии.

Материал исследования:

- кал.

Интерпретация результатов:

1. Референсные значения:

- до 1 года: < 500 мкг/г;
- 1–4 года: < 150 мкг/г;
- 4–65 лет: < 50 мкг/г;
- старше 65 лет: < 100 мкг/г.

2. Для пациентов от 4 до 65 лет:

- < 50 мкг/г — норма;
- 50–200 мкг/г — умеренное повышение, которое может говорить об органическом поражении, вызванном нестероидными противовоспалительными препаратами, дивертикулитом или воспалительным заболеванием кишечника в фазе ремиссии;
- 200 мкг/г — вероятно воспалительное заболевание кишечника.

При дифференциальной диагностике органических и функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта:

1) значения < 50 мкг/г указывают на отсутствие воспаления в желудочно-кишечном тракте. Пациенты с низким уровнем кальпротектина с высокой долей вероятности не нуждаются в проведении дальнейших инвазивных процедур для определения причины воспаления;

2) значения 50–200 мкг/г указывают на умеренное воспаление, причиной которого может быть прием нестероидных противовоспалительных препаратов, умеренный дивертикулит и инфекционные заболевания кишечника в стадии ремиссии. Рекомендован контроль показателя в динамике для принятия решения о проведении дальнейших инвазивных процедур с целью определения причины воспаления;

3) значения > 200 мкг/г свидетельствуют об активном воспалительном процессе желудочно-кишечного тракта. Рекомендовано проведение дальнейших инвазивных процедур с целью определения причины воспаления.

Онкомодулин

Онкомодулин — это кальцийсвязывающий белок. Выявляется в плаценте и отсутствует в других тканях здоровых людей. Обнаруживается в раковых клетках мочевого пузыря, шейки матки, прямой кишки, гортани, печени и легких.

Альфа-гликопротеин

Сложный белок, ассоциированный с беременностью. Увеличение его содержания в сыворотке крови наблюдается также при росте и особенно при метастазировании различных опухолей.

Лейцинаминопептидаза

Невысокая активность фермента отмечается в крови у здоровых людей. Она увеличивается при беременности, а также у больных раком печени, поджелудочной железы и циррозом печени.

Плацентарная щелочная фосфатаза

Этот фермент обнаруживается в крови у больных раком яичников и при семиномах.

Плацентарный лактоген

Полипептидный гормон обнаруживается в крови беременных, а также при пузырьном заносе и хорионэпителиоме.

Диаминооксидаза

Диаминооксидаза присутствует во всех клетках, но увеличение активности фермента отмечается у беременных, больных раком щитовидной железы, яичника, желудка и прямой кишки.

Белки острой фазы воспаления

В широкой онкологической практике используются также маркеры, относящиеся к белкам острой фазы воспаления (БОФ). БОФ — соединения, синтез которых неспецифически увеличивается в ответ на патологические процессы разного характера: воспаление, повреждение, злокачественные новообразования, а также при беременности. Все эти белки являются гликопротеинами, синтезируются клетками печени, однако механизм синтеза большинства БОФ при злокачественных новообразованиях неясен. По аналогии с механизмом формирования БОФ при воспалении опухоль также может быть источником разных опухолеспецифических факторов, которые приносятся с током крови в печень и вызывают стимуляцию ее белково-синтетической функции. По современным представлениям, этими факторами являются цитокины — интерлейкин-1, высвобождаемый при активации фагоцитирующих клеток, и/или эпидермальный фактор, активирующий Т-клетки, высвобождаемый при разрушении эпидермальных клеток. Существует и другое мнение, согласно которому уровень БОФ увеличивается в результате вторичного воспаления, вызываемого злокачественным новообразованием.

БОФ не являются специфичными только для злокачественных новообразований, но все же, несмотря на это, относительная простота методов их определения, не требующая дорогостоящей аппаратуры и реактивов, дает основание рекомендовать их в качестве неспецифических маркеров злокачественных новообразований.

Церулоплазмин. Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови увеличивается при злокачественных новообразованиях разных локализаций (рак легкого, молочной железы, шейки матки, желудочно-кишечного тракта) в 1,5–2 раза у первичных больных, достигая значительных величин при большой распространенности процесса. Успешное химио- и лучевое лечение сопровождается снижением, вплоть до нормализации, уровня церулоплазмينا. В случаях неэффективности комбинированной терапии, а также прогрессирования заболевания содержание церулоплазмينا остается высоким и иногда нарастает. У больных с рецидивом резко (на 40–60%) увеличивается концентрация церулоплазмينا по сравнению с исходными величинами.

Гаптоглобин. Содержание гаптоглобина повышается при таких злокачественных новообразованиях, как рак молочной железы, рак желудочно-кишечного тракта, гениталий, легкого и др.

Особое значение имеет исследование уровня церулоплазмينا, гаптоглобина при лимфогранулематозе, а также при других злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях. Увеличение содержания этих белков сопутствует процессам клеточной пролиферации и является отражением паранеопластических процессов при лимфогранулематозе. Повышение уровня церулоплазмينا и гаптоглобина – наиболее ранний признак активности процесса, сопутствующий возникновению общих симптомов (чувствительность 100%). В отличие от лимфогранулематоза эти показатели при лимфо- и ретикулосаркомах изменяются реже и практически не зависят от степени распространенности процесса.

Динамическое исследование уровня церулоплазмينا и гаптоглобина в процессе комбинированной терапии больных лимфогранулематозом позволяет оценить ее эффективность: значения лабораторных тестов полностью нормализуются при достижении хорошего клинического результата, тогда как отсутствие их нормализации свидетельствует о недостаточной эффективности лечения, прогрессировании процесса, и это можно расценивать как плохой прогностический признак.

С-реактивный белок. Синтез этого белка усиливается в ответ на формирование в организме опухолей разных локализаций. Повышение уров-

ня С-реактивного белка отмечено при раке легкого, предстательной железы, желудка, яичника и др. Несмотря на свою неспецифичность, С-реактивный белок, наряду с другими БОФ, указанными ранее, может служить маркером прогрессирования опухоли и рецидива заболевания. Содержание С-реактивного белка увеличено у больных раком предстательной железы до лечения и при рецидиве болезни в 85% случаев. Наибольшей чувствительностью С-реактивный белок обладает при мониторинге онкологических больных с отдаленными метастазами.

Парапротеины

У больных с разными злокачественными новообразованиями вырабатываются парапротеины, которые причислены к опухолевым маркерам.

Белок Бенс-Джонса состоит из свободных моноклональных цепей γ -глобулинов или их фрагментов. Благодаря своей относительно невысокой молекулярной массе (от 20 000 до 40 000) этот белок фильтруется почечными клубочками и попадает в мочу, в связи с чем является одним из ранних признаков миеломной болезни.

Появление **М-градиента** обусловлено выработкой моноклональных белков клетками злокачественной плазмоцитомы. Все молекулы этого белка обладают одинаковыми характеристиками (заряд, размер, конфигурация) и на электрофореграмме проявляются в виде узкой четкой полосы белка-маркера (М-градиента). В 90% случаев М-градиент обнаруживается в зоне γ -глобулинов, в 6–7% — в области β -глобулинов и крайне редко — в области α_2 -фракции глобулинов. Известны случаи мультизональной парапротеинемии.

По данным многих авторов, М-градиент — важный и надежный маркер для диагностики миеломной болезни.

Выявляется М-градиент у 15–17% пациентов со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями, а также у 10% пациентов со злокачественными эпителиальными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, шейки матки, молочной, щитовидной, предстательной желез, меланомой. В 0,6–5% случаев парапротеинемия может носить доброкачественный характер и наблюдается чаще всего у людей пожилого возраста.

Таким образом, обнаружение моноклональных белков дает основание для подозрения плазмоцитомы. Однако окончательный диагноз заболевания, вызвавшего парапротеинемия, ставят с учетом результатов

исследования мочи, а также клинико-морфологических данных после исследования иммуноглобулинов, типирования легких цепей. Парaproтеины как при миеломной болезни, так и при других злокачественных новообразованиях могут служить маркером эффективности терапии, при миеломе — маркером рецидива, при эпителиальных злокачественных опухолях — маркером иммунореактивности организма.

Эктопические гормоны, биологически активные соединения, рецепторы

Существуют две возможности синтеза и секреции опухолевой тканью гормонов:

1) *секреция аутопических гормонов*, то есть опухолевые клетки эндокринных желез синтезируют и секретируют свойственные им гормоны, но в большом количестве;

2) *синтез и секреция опухолями эктопических гормонов*, которые не свойственны этому органу при нормальной функции. Опухоли, секретирующие эктопические гормоны, редки; симптоматика и клинические проявления их хорошо известны, диагностика не представляет существенных трудностей, если есть соответствующие наборы для радиоиммунологического или иммуноферментного анализа. Злокачественные образования легкого, бронхов, поджелудочной и щитовидной желез синтезируют и секретируют некоторые эктопические гормоны.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) является одним из первых гормонов, эктопическая секреция которого была описана при мелкоклеточном раке легкого 60 лет назад.

Повышенный уровень АКТГ (> 100 пг/мл) отмечен у 6% здоровых лиц, у 31% людей, страдающих хроническими заболеваниями легких, а также у тучных людей, при стрессах и некоторых депрессивных состояниях. Эктопическая продукция наблюдается у 30–70% больных мелкоклеточным и немелкоклеточным раком легкого.

Важно подчеркнуть, что потенциально клетки всех гистологических типов злокачественных новообразований легкого и бронхов обладают способностью синтезировать и секретировать полипептидные гормоны: АКТГ, бомбезин, нейротензин, β-липотропин, кальцитонин и др. Секреция названных гормонов обнаружена в четырех основных гистологических клеточных линиях рака легкого: у мелкоклеточного, плоскоклеточного, аденокарциномы, крупноклеточного, что еще раз подтверждает гормо-

нальную зависимость этих опухолей. Однако не всегда иммуногистохимические данные коррелируют с уровнем указанных гормонов в крови.

Повышенное содержание АКТГ в плазме крови обнаруживается при медуллярном раке щитовидной железы и раке вилочковой железы в 20–90% случаев, при раке яичника – в 20%, при раке молочной железы – в 41%, при раке желудка – в 54% и при раке толстой кишки – в 27% случаев. Что касается использования определения АКТГ в сыворотке крови больных раком легкого и бронхов в качестве маркера стадии заболевания, прогноза или в оценке эффективности лечения, то анализ материалов, опубликованных в литературе, дает основание полагать, что уровень АКТГ не может служить ни чувствительным, ни специфическим тестом при злокачественных новообразованиях указанных локализаций, однако при повышении уровня АКТГ у больных мелкоклеточным раком легкого или другими видами злокачественных новообразований легкого по содержанию АКТГ можно судить об эффективности терапии для подавления популяции нейроэндокринных клеток, синтезирующих АКТГ.

Полиамины – алифатические амины с низкой молекулярной массой, широко распространены в природе, их обнаруживают практически во всех клетках организма человека. К этой группе относятся *путресцин, спермидин, спермин*. Полиамины играют важную физиологическую роль в процессах клеточной пролиферации, синтеза нуклеиновых кислот и белков. Наиболее часто повышенный уровень полиаминов выявляют у больных раком желудка (в 80% случаев). Имеются различия в экскреции полиаминов в зависимости от стадии этого заболевания: при I стадии она повышена у 28–40% больных, при II – у 50%, при III – у 70% и при IV стадии – у 80–84% больных. Особенно четко прослеживается корреляция между полиаминами и клиническим течением острого лейкоза. Так, при бластных кризах содержание полиаминов в биологических жидкостях больных острым лейкозом значительно возрастает и снижается после успешного лечения.

Высокая частота ложноположительных тестов (20–30% в контроле) ограничивает применение полиаминов в диагностике указанных заболеваний, однако эти тесты с успехом используются при мониторинге больных раком желудка, яичника, нефробластомой, злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями.

Катехоламины и их метаболиты широко применяются в дифференциальной диагностике опухолей симпатико-адреналовой системы, к которым относятся нейробластомы и феохромоцитомы. Общий признак наличия

опухолей этого типа — увеличенный синтез катехоламинов: дофамина, норадреналина и адреналина, предшественником которых является L-3,4-ди-гидроксифенилаланин (L-ДОФА). По содержанию катехоламинов и их метаболитов — гомованилиновой и ванилилминдальной кислот — в биологических жидкостях (в основном в суточной моче) судят о функции симпатико-адреналовой системы как в норме, так и при опухолях (феохромоцитоме, нейробластоме, ганглионевриноме).

Определение экскреции катехоламинов, а также гомованилиновой и ванилилминдальной кислот при проведении дифференциальной диагностики и наблюдении за лечением детей со злокачественными новообразованиями используется в отечественной и зарубежной клинической практике. По данным многочисленных исследований, экскреция катехоламинов, их предшественников и метаболитов наблюдается у 80–90% детей с опухолями симпатического отдела нервной системы.

Рецепторы стероидных гормонов — маркеры гормональной чувствительности опухолей молочной железы, матки и предстательной железы. Стероидные гормоны участвуют в физиологической регуляции практически всех клеток и систем организма. Однако только клетки, содержащие рецепторы, — специфические белки с высоким сродством к гормону и связывающие его, обладают чувствительностью к гормонам. Этот феномен лежит в основе определения уровня рецепторов эстрогенов, прогестерона и андрогенов в опухолях гормонально-зависимых органов. Только 45–50% опухолей чувствительны к эндокринной терапии. Для определения чувствительности опухоли к гормонам исследуют рецепторный состав и уровень рецепторов в удаленной опухоли или биоптатах. Гормонально-чувствительными считают опухоли, уровень рецепторов эстрогенов и прогестерона которых составляет для молочной железы более 10 фмоль в 1 мг белка цитозоля, а для матки, соответственно, более 10 и более 20 фмоль/л. Обнаружение рецепторов в опухолях гормонально-зависимых органов свидетельствует о наличии опухолевых клеток, контролируемых стероидными гормонами и, следовательно, положительно отвечающих на гормонотерапию. Кроме того, опухоли, имеющие высокий уровень рецепторов эстрогенов и прогестерона (более 100 фмоль в 1 мг белка цитозоля), прогностически более благоприятны, чем рецепторотрицательные опухоли.

Ферменты и изоферменты

Лактатдегидрогеназа. В 1950–1960 гг. многочисленными исследованиями было обнаружено увеличение общей активности лактатдегидрогеназы в злокачественных опухолях по сравнению с ее исходной актив-

ностью в нормальных тканях и доброкачественных новообразованиях. Впоследствии была установлена унификация изоферментного спектра лактатдегидрогеназы, заключающаяся в преобладании М-субъединиц при раке желудка, толстой кишки, легкого, почки, яичника, матки, молочной железы, предстательной железы, мозга, щитовидной железы по сравнению с таковым показателем в исходных нормальных тканях, а также доброкачественных опухолях. В последующих работах в отношении рабдомиосаркомы, меланомы и рака яичка была обнаружена противоположная направленность — сдвиг в сторону увеличения Н-субъединиц.

Данные литературы свидетельствуют о большой практической значимости лактатдегидрогеназы, прежде всего в мониторинге злокачественных опухолей. Недостаточно высокие чувствительность и специфичность ограничивают использование фермента в целях диагностики.

Креатинкиназа. Чаще всего митохондриальная креатинкиназа выявляется в сыворотке крови пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта. Чувствительность пробы при злокачественных опухолях желудка — 50%, толстой кишки — 57–75%, печени — 59%.

Повышенное содержание мозговой креатинкиназы установлено в сыворотке крови больных мелкоклеточным раком легкого. В тканях этих опухолей активность мозговой креатинкиназы увеличена в 10 раз по сравнению с ее активностью в тканях здорового легкого и немелкоклеточных опухолей легких ($p < 0,01$).

Полагают, что повышение содержания мозговой креатинкиназы в крови больных мелкоклеточным раком легкого — достаточно надежный и полезный диагностический признак распространенности опухоли. Мозговая креатинкиназа может быть использована также для динамического наблюдения при оценке эффективности терапии и прогноза.

Щелочная фосфатаза. Костная щелочная фосфатаза — изофермент, синтезируемый остеобластами. Активность костной щелочной фосфатазы повышается при остеогенной саркоме остеобластического типа, остеобластных метастазах в кости рака молочной и предстательной желез. Частота повышения активности костной щелочной фосфатазы при метастазах рака предстательной железы составляет 75–85%, молочной железы — 65–86%. Активность костной щелочной фосфатазы в сыворотке крови коррелирует с остеобластической активностью. При остеогенных саркомах костная щелочная фосфатаза — надежный маркер в мониторинге и определении прогноза после хирургического лечения.

Печеночная щелочная фосфатаза, согласно существующим представлениям, вырабатывается гепатоцитами. Повышенная активность печеночной фосфатазы наблюдается прежде всего при метастатических и первичных опухолях печени (70–90% случаев), при механической желтухе, вызванной опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, – в 100% случаев. Данные литературы говорят о том, что предсказательная способность положительного результата при метастазах в печень составляет 64% при эффективности 65%. Это дает возможность использовать измерение активности печеночной щелочной фосфатазы для диагностики метастазов в печень.

γ-Глутамилтрансфераза. Активность γ-глутамилтрансферазы является чувствительнейшим индикатором заболеваний печени. Она повышена при первичном раке печени и метастазах в печень. Чувствительность метода, по данным разных авторов, составляет 75–100%. Повышение специфичности при раке достигается использованием комплекса маркеров γ-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы, γ-глутамилтрансферазы и изоферментов щелочной фосфатазы (печеночной и α1-фракций), γ-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы.

Кислая фосфатаза. Результаты исследований кислой фосфатазы однозначно свидетельствуют о непригодности пробы для диагностики ранних стадий рака предстательной железы. Маркер не пригоден также для отбора (скрининга) при массовых обследованиях населения в связи с низкой предсказательной ценностью положительных результатов. Однако на основании уровня активности кислой фосфатазы после операции можно судить о степени распространенности процесса, прогнозе и гормональной зависимости опухоли.

Установлено, что постоянное гипогликемическое давление опухоли на организм приводит к истощению углеводных ресурсов тканей организма онкологического больного и тем самым вынуждает их усиленно использовать для энергетических нужд жирные кислоты. Поскольку ненасыщенные жирные кислоты – наиболее вероятный субстрат свободнорадикального окисления, усиленное их поступление в ткани является причиной интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Усиление ПОЛ – универсальная ответная реакция организма на развитие опухоли. Параллельно с этим происходит истощение и дефект в системе антиоксидантной защиты (АОС). Отражением такого ряда сдвигов в гомеостатической системе ПОЛ–АОС онкологических больных является возникновение в крови в избыточных количествах липопероксидов: малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, ди-

енкетонов, оснований Шиффа, а содержание витаминов (токоферола, аскорбата, ретинола) и активность ферментов-антиоксидантов (каталазы, пероксидазы, супероксиддисмутазы, оксидоредуктазы) становится крайне низким. Это основание для использования измерения данных характеристик крови в качестве маркерных в диагностике опухолевого процесса.

Ускоренный катаболизм белков у онкологических больных способствует интенсивному образованию эндогенных токсинов – олигопептидов с молекулярной массой от 500 до 5000 Д, так называемых **молекул средней массы**. В процессе интенсивного протеолиза, обусловленного опухолевым ростом, когда скорость образования молекул средней массы превышает скорость их выведения, содержание таких молекул в крови резко возрастает, и развивается картина эндогенной интоксикации. Последнее объясняется их высокой биологической активностью. Молекулы средней массы способны формировать прочные комплексы с транспортными системами крови, делать их функционально инертными. В этих условиях происходит конформационная модификация транспортных компонентов крови (альбумина, эритроцитов).

Конформационно-функциональные изменения основных транспортных компонентов крови нередко наблюдаются при сохранении их количественных характеристик. Уникальная изменчивость структурного состояния функциональной (транспортной) активности **альбумина** и форменных элементов крови (**эритроцитов**) может быть зарегистрирована с помощью наиболее адекватного метода – электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР).

Приоритет в разработке и создании отечественных ЭПР-анализаторов, прикладных математических программ для интерпретации ЭПР-спектров и оценки их эффективности в диагностике основных форм злокачественных новообразований принадлежит белорусским ученым. Разработанные ЭПР-характеристики спинмеченого альбумина или эритроцитов расширяют возможности лабораторного тестирования биологических жидкостей организма с целью диагностики злокачественной патологии и сопутствующей ей токсемии. Использование дискриминантной величины комплекса ЭПР-показателей обеспечивает диагностическую чувствительность в 84,5% случаев, диагностическую специфичность – в 73,3% случаев при раке легкого, желудка, толстой кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность онкологии в современном мире определяется не только высокими показателями заболеваемости и смертности, но и комплексным влиянием этой группы заболеваний на физическое, психологическое и социальное благополучие человека. Ранняя диагностика и эффективное лечение, а также профилактика и повышение осведомленности населения о рисках и методах борьбы с раком играют критически важную роль в снижении нагрузки, которую онкологические заболевания оказывают на общество. Необходимо помнить, что каждый из интегральных и высокочувствительных тестов не может обеспечить абсолютную диагностическую и прогностическую точность при индивидуальном обследовании определенного больного. На сегодняшний день исследования в области онкологии продолжают расширять наше понимание механизмов развития рака. Это способствует разработке новых методов лечения и профилактики, что является одной из важнейших задач общественного здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

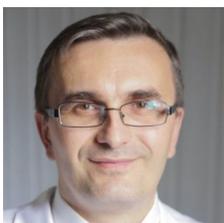
1. Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Калинина А.М. и др. Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения: методические рекомендации. Изд. 2-е. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2020. 232 с.
2. Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Якимова Ю.В. и др. Стандартная операционная процедура по проведению профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения: Методические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2022. 74 с.
3. Бахидзе Е.В., Рогачев М.В. Скрининг и ранняя диагностика рака шейки матки на современном этапе: учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. СПб.: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2023. 80 с.
4. Драпкина О.М., Концевая А.В., Иванова Е.С. и др. Методические рекомендации для руководителей медицинских организаций первичного звена здравоохранения М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2021. 129 с.
5. Солодкий В.А., Каприн А.Д., Нуднов Н.В. и др. Искусственный интеллект в скрининге рака молочной железы (литературный обзор) // Вестник российского научного центра рентгенорадиологии. 2022. Т. 22, № 4. С. 21–47. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v22/docs/solodkiy_t4.pdf (дата обращения: 06.12.2023).

6. Камынина Н.Н., Кравчук А.А. Лучшие программы скринингов в мире и их сравнение с Москвой: Экспертный обзор. М.: ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 2022. 35 с.
7. Малашенко В.Н., Ширяев Н.П. Оценка чувствительности и специфичности анкетного скрининга рака толстой кишки // Исследования и практика в медицине. 2019. Т. 6, № S. С. 186.
8. Шулаев А.В. Оценка приверженности населения здоровому питанию и физической культуре (по результатам анкетирования) // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 6. С. 45–51.
9. Малашенко В.Н., Ширяев Н.П. Оценка чувствительности и специфичности анкетного метода диагностики рака желудка // Исследования и практика в медицине. 2019. Т. 6, № S. С. 187.
10. Концевая А.В., Калинина А.М., Иванова Е.С. и др. Укрепление общественного здоровья и медицинская профилактика: Руководство для Центров общественного здоровья и медицинской профилактики. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2021. 296 с.
11. Основы политики достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ (Здоровье-21). ВОЗ, 1998. 44 с.
12. Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Интегральная шкала оценки реализации законодательных мер по охране здоровья населения от воздействия табачного дыма и последствий потребления табака в Российской Федерации // Профилактическая медицина. 2020. № 6. С. 50–59.
13. Бородулина Е.А., Грибова В.В., Вдоушкина Е.С. Технологии искусственного интеллекта в медицине. Проблемы становления // Врач. 2023. Т. 34, № 3. С. 5–8.
14. Задворная О.Л., Борисов К.Н. Факторы риска неинфекционных заболеваний: Учебное пособие. М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. 65 с.
15. Таугазова Л.А., Багаева В.Т., Епхийев А.А. Современные принципы скрининга колоректального рака // Молодой ученый. 2023. № 28 (475). С. 32–34. — URL: <https://moluch.ru/archive/475/104916/> (дата обращения: 07.12.2023).
16. Полянская Е.А., Федянин М.Ю., Трякин А.А., Тюляндин С.А. Скрининг рака толстой кишки: достижения и перспективы // Онкологическая колопроктология. 2018. Т. 8, № 4. С. 11–29.
17. Гомболевский В.А., Блохин И.А., Лайпан А.Ш. и др. Методические рекомендации по скринингу рака легкого. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 56. М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. 60 с.
18. Кашин С.В., Завьялов Д.В., Сиднева А.В. Влияние препарата Метеоспазмил на эффективность и переносимость подготовки к колоноскопии // Доказательная гастроэнтерология. 2023. Т. 12, № 2. С. 34–44.

19. Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки: Клинические рекомендации / Российское эндоскопическое общество. № 3. М., 2017.
20. Hassan C. et al. Bowel preparation for colonoscopy: ESGE Guideline – Update 2019. Endoscopy.
21. Барчук А.А., Раскина Ю.В., Смирнова О.А. и др. Скрининг онкологических заболеваний на уровне государственных программ: обзор, рекомендации и управление // Общественное здоровье. 2021. Т. 1, № 1. С. 19–31. DOI: <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-19-31>.
22. Руководство по ранней диагностике рака / Всемирная организация здравоохранения. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2018: URL: http://www.who.int/cancer/publications/cancer_early_diagnosis/ru/ (дата обращения: 07.12.2023).
23. Радченко В.Г., Добрица В.П., Леонтьева Н.В. и др. Профилактика заболеваний внутренних органов. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. 48 с.
24. Медик В.А., Лисицин В.И. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
25. Селиверстов П.В., Безручко Д.С., Васин А.В. и др. Телемедицинский дистанционный многопрофильный анкетный скрининг как инструмент раннего выявления хронических неинфекционных заболеваний // Медицинский совет. 2023. Т. 17, № 6. С. 311–321. DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2023-070>.
26. Алексеенко С.Н., Дробот Е.В. Профилактика заболеваний. М.: Акад. естествознания, 2015. 449 с.
27. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Шерстюк Ю.М. Здоровье. Опыт разработки и обоснование применения автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. СПб.: ООО «ИПК «Коста Б», 2006. 432 с.
28. Селиверстов П.В., Шаповалов В.В., Тишков А.В., Бакаева С.Р. Телемедицинские системы анкетного скрининга здоровья детского и взрослого населения. СПб.: ЛЭТИ, 2021. 155 с.
29. Журнал ONCOLOGY.ru: Лекции и обзоры. URL: https://oncology.ru/specialist/journal_oncology/lecture/ (дата обращения: 07.12.2023).
30. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии. URL: <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/> (дата обращения: 07.12.2023).
31. Стандарты медицинской помощи. URL: <https://oncology-association.ru/standards> (дата обращения: 07.12.2023).



Гриневич Владимир Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2 кафедрой (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации



Кравчук Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации



Селиверстов Павел Васильевич — кандидат медицинских наук, доцент 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации



Иванюк Елена Сергеевна — кандидат медицинских наук, доцент 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации



Удобный способ применения повышает эффективность очистки кишечника⁶



Образ является вымышленным. Все составляющие натуральны.

- ➔ Доказано высокое качество очищения кишечника, в т. ч. в труднодоступных правых отделах толстой кишки⁴
- ➔ Благоприятный профиль безопасности препарата Эзиклен® доказан и подтвержден в рутинной практике^{1,3,4}
- ➔ Оптимальная приверженность к подготовке препаратом Эзиклен® доказана и подтверждена в рутинной практике¹
 - 1 ЛИТР раствора осмотического средства²
 - Мерный стакан для приготовления раствора в наборе²
 - Можно принимать обе дозы раствора утром в день исследования, если оно назначено на 14:00 и позже²

УВИДЕТЬ ВСЕ, ЧТО НУЖНО УВИДЕТЬ

* Согласно регистрационному удостоверению лекарственного препарата для медицинского применения Эзиклен® № ЛП-004957, зарегистрирована форма выпуска в следующей комплектности: [концентрат для приготовления раствора для приема внутрь (флакон) 176 мл x 2 + (стакан полипропиленовый х 1)] x 1 (пачка картонная).

Источники информации [Regula P, Spaander MCW, Suchanek S et al. A European, multicentre, observational, post-authorisation safety study of oral sulfate solution: compliance and safety. Endosc Int Open. 2020;8(3):E247-E256. doi:10.1055/s-0109-7293.2. ИМП Эзиклен® концентрат для приготовления раствора для приема внутрь от 07.02.2022. 3. Di Palma JA et al. A Randomized Clinical Study Evaluating the Safety and Efficacy of a New, Reduced-Volume, Oral Sulfate Colon-Cleansing Preparation for Colonoscopy. Am J Gastroenterol. 2009; 104: 2275-84. 4. Douglas K, Rex et al. A randomized clinical study comparing reduced-volume oral sulfate solution with standard 4-liter sulfate-free electrolyte lavage solution as preparation for colonoscopy. GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY Volume 72, No 2; 2010. 5. Hassan Cesare et al. Bowel preparation for colonoscopy: ESGE Guideline—Update 2019. 6. Chan WK et al. BMC Gastroenterol 2011; 11: 86. 2. Cohen LB. New Bowel Preparations for Colonoscopy, Touch Briefings 2008.

Информация по лекарственному препарату представлена специалистам здравоохранения в соответствии с подпунктом 4 пункта 1 и пунктом 2 ст 74 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», чтобы предоставить пациентам информацию обо всех лекарственных препаратах, имеющихся в обращении на рынке по нозологии.

Контактная информация: ООО «Илсен ЮК», 109147, Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Таганский, ул. Таганская, д. 17-23. Тел: +7 (495) 796-87-68, факс: 8 (495) 796-87-69, www.mayoly-spindel.ru

Контактная информация для сообщений о нежелательных явлениях/реакциях: pharmacovigilance.russia.CHC@smayoly.com Контактная информация для сообщения жалоб на качество продукта: qualitycomplaints.russia.chc@smayoly.com

EZC-RU-001551-29052023. РВ № ЛП-004957 от 29.06.2021 Эзиклен®

МЕТЕОСПАЗМИЛ® – КОМПЛЕКСНОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ СПАЗМА И УМЕНЬШЕНИЯ ПЕНИСТОГО СЕКРЕТА В КИШЕЧНИКЕ С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ОБЛЕГЧЕНИЯ ИНТУБАЦИИ ПРИ КОЛОНОСКОПИИ

Спазмолитик⁴
Алверин
60 мг



Ветрогонное⁴
Симетикон
300 мг

Прямое спазмолитическое действие¹
Алверин ингибирует потенциал-зависимые Ca²⁺ каналы в клетках гладкой мускулатуры



Непрямое спазмолитическое действие²
Алверин блокирует нейрорецепторы рецептор-зависимых каналов



СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ:⁴

- по 1 капсуле 2–3 раза в день накануне исследования
- и 1 капсула утром в день исследования

Пузырек газа — Симетикон



Поглощение пузырьков и восстановление естественной абсорбции газов в кишечнике

Уменьшение общего объема газов

Снижение внутрипросветного давления

Уменьшение раздражения механорецепторов

Снижение висцеральной гиперчувствительности³

Подавление спазма сфинктеров и кишечной стенки для облегчения введения эндоскопа | **Устранение вздутия для оптимальной переносимости подготовки и уменьшение пенистого секрета для адекватной визуализации кишки**

1. Абизан А. и др. Влияние цитрата алверина на механорецепторы кишечника к химическим и механическим раздражителям. Пищ. Фармакол. Тер. 1999; 13 (4): 561. (Absyque A. et al. Effect of alverine citrate on intestinal mechanoreceptors to chemical and mechanical stimuli. Aliment Pharmacol. Ther. 1999; 13 (4): 561). 2. Козлово А. и др. Реальные антихолинергические свойства цитрата алверина связаны с антагонизмом подтипа рецепторов 5-HT1A. J. Pharm. Фармакол. 2001; 53 (10): 1419. (Соелло А. et al. Real anticholinergic properties of alverine citrate are linked to antagonism at the 5-HT1A receptor subtype. J. Pharm. Pharmacol. 2001; 53 (10): 1419). 3. Аманхазн А. и др. Роль спазмолитиков в лечении синдрома раздраженного кишечника. Всемирн. Жур. Гастроэнтерол. 2014;20(20):6031-6043. (Amanhazn A. et al. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2014;20(20):6031-6043). 4. ИМП Метеоспазмил®, капсулы от 05.11.2020, РВ № П N013069101 от 05.11.2020 Метеоспазмил®.

РЕКЛАМА

Информация для специалистов здравоохранения