

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть
18 декабря 2009 г.
Регистрационный № 113-1109

**ПРИМЕНЕНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ СА19-9 И РЭА ДЛЯ ОЦЕНКИ
ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ
ДИССЕМИНАЦИИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ
ФОРМАМИ РАКА ЖЕЛУДКА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гомельский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, доц. В.Н. Беляковский, канд. мед. наук, доц.
И.В. Михайлов, А.К. Аль-Яхири, Т.И. Пригожая

Гомель 2009

Применение онкомаркеров (ОМ) СА19-9 и РЭА в качестве дополнительных прогностических факторов позволит индивидуализировать тактику лечения больных с распространенными формами рака желудка (РЖ) при установлении показаний к проведению адъювантной терапии и выборе ее метода. Инструкция предназначена для использования в онкологических учреждениях Республики Беларусь.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Реактивы для радиоиммунологического определения уровня СА 19-9 и РЭА.

0,9%-й раствор натрия хлорида.

Шприц 20 мл.

Пробирка для анализов крови.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Интраоперационное исследование уровня онкомаркеров СА 19-9 и РЭА в сыворотке крови (СК) и перитонеальной жидкости (ПЖ) может проводиться для оценки вероятности развития перитонеальной диссеминации, для решения вопроса о целесообразности проведения и выборе метода адъювантного лечения:

- у больных местнораспространенными формами РЖ (Т3-4N0-3M0);
- у пациентов с единичными отдаленными метастазами при выполнении условно-радикального оперативного вмешательства с полной циторедукцией.

Исследование нецелесообразно проводить у пациентов с множественными отдаленными метастазами после паллиативных или симптоматических вмешательств из-за очевидно неблагоприятного прогноза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Методика забора материала для исследования

Забор ПЖ производится интраоперационно сразу после вскрытия брюшной полости. Перитонеальный выпот забирается с помощью шприца и помещается в пробирку. При отсутствии выпота производится смыв с брюшины. Для этого в брюшную полость водится 100 мл физиологического раствора хлорида натрия и вручную равномерно распределяется. Собирают ПЖ (в объеме 5–10 мл) через 2–3 мин из разных отделов брюшной полости (поддиафрагмальных пространств, фланков, малого таза). У пациента, ранее перенесшего радикальное или условно-радикальное оперативное вмешательство, возможен забор материала при пункции брюшной полости под контролем ультразвукового исследования.

Образцы крови (5 мл) забираются из периферической вены путем венепункции. Поскольку прогностическое значение имеет и отношение концентрации маркеров в ПЖ к их концентрации в СК, для корректного сопоставления этих данных взятие крови целесообразно проводить в день забора ПЖ. Затем путем центрифугирования отделяется СК. Полученный материал направляют в радиоиммунологическую или клиническую лабораторию для проведения радиоиммунологического или иммуноферментного анализа. Лабораторное определение уровней СА 19-9 и РЭА проводится в соответствии с прилагаемой к тест-системе инструкцией.

Причины повышения уровня СА 19-9 и РЭА в СК и ПЖ

Антигенные опухолевые маркеры СА 19-9 и РЭА относят к классу онкофетальных маркеров. Они синтезируются в клетках слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта плода, у взрослых обнаруживаются в следовых количествах в железистом эпителии внутренних органов. Повышение уровня РЭА в крови наблюдается при аденогенных опухолях желудочно-кишечного тракта, легкого, поджелудочной железы, эндометрия, предстательной железы, яичников, шейки матки, медуллярном раке щитовидной железы, а также при неопухолевой патологии (гепатит, цирроз печени, пневмония, бронхит, эмфизема легких, муковисцидоз, панкреатит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, аутоиммунные заболевания). При раке желудка превышение дискриминационного уровня РЭА в крови наблюдается в зависимости от стадии процесса у 22–50% больных.

Повышение уровня СА 19-9 в крови также наблюдается при аденогенных опухолях поджелудочной железы, желчного пузыря и желчных протоков, пищеварительного тракта, яичников и печени (первичном гепатоцеллюлярном раке и метастазах перечисленных карцином). Кроме того, концентрация маркера в крови может повышаться при циррозе печени, гепатите, холецистите, желчнокаменной болезни, панкреатите, холестаза любой этиологии (выводится с желчью), муковисцидозе, эндометриозе, миоме матки. При РЖ уровень СА 19-9 повышен у 40–45% больных.

Уровень ОМ СА 19-9 и РЭА в крови коррелирует с массой опухоли и стадией опухолевого процесса. Определение концентрации данных маркеров в крови производится для оценки прогноза, а также эффективности лечения и доклинического выявления прогрессирования опухолевого процесса у больных с исходно повышенным уровнем ОМ в крови.

Содержание СА 19-9 и РЭА в ПЖ обусловлено присутствием в ней свободных опухолевых клеток, вырабатывающих данные субстанции.

Интерпретация полученных результатов

Дискриминационные уровни маркеров. Дискриминационный уровень РЭА в крови у некурящих составляет 3–5 нг/мл (в зависимости от тест-системы), у курильщиков — 10 нг/мл. Дискриминационный уровень СА 19-9 в крови — 37 нг/мл.

Прогностическое значение уровня онкомаркеров в ПЖ при раке желудка изучено недостаточно. В клинической практике определение данного показателя применяется редко. Учитывая наличие минимальной

примеси крови в большинстве случаев забора ПЖ после лапаротомии, в качестве дискриминационного уровня целесообразно принять для СА 19-9 концентрацию в ПЖ 3 нг/мл, для РЭА — 1 нг/мл.

Оценка вероятности развития перитонеальной диссеминации РЖ.

Частота развития перитонеальной диссеминации, как изолированной, так и в сочетании с метастазами в печень, отдаленные лимфоузлы или локорегионарным рецидивом, согласно полученным нами данным, статистически значимо различается в зависимости от содержания СА 19-9 и РЭА в ПЖ и отношения концентрации маркеров в ПЖ/СК. При содержании СА 19-9 в ПЖ в пределах 3 нг/мл и выше вероятность развития диссеминации по брюшине различается 4,7 раза, при показателе отношения концентрации СА 19-9 в ПЖ/СК до 0,75 и более — в 10 раз. В зависимости от уровня РЭА в ПЖ и показателя отношения концентрации РЭА в ПЖ/СК — более чем в 2 раза. Чувствительность и специфичность разработанных методов представлены в табл.

Таблица

Чувствительность и специфичность критериев

Маркеры	Чувствительность, %	Специфичность, %
СА 19-9 ПЖ/СК	84,4	84,5
СА 19-9 в ПЖ	90,6	46,6
РЭА в ПЖ	75	53,5
РЭА в ПЖ/СК	75	48,3

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Примесь крови в исследуемой ПЖ может привести к некорректным результатам. Необходимо осуществлять поэтапный гемостаз при выполнении лапаротомии; забор ПЖ производить непосредственно после вскрытия брюшной полости.

2. Повышенный уровень ОМ может быть обусловлен сопутствующей патологией (заболевания, приводящие к повышению содержания СА 19-9 и РЭА, перечислены выше). В связи с этим интерпретация полученных результатов и решение вопроса о проведении адъювантной терапии должны проводиться на основе комплексного анализа данных клинического, морфологического, инструментальных и лабораторных методов исследования пациента.