

О.В. Щербіна

Національна медична академія
післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика МОЗ України,
Київ, Україна

ПУХЛИННІ МАРКЕРИ: РОЛЬ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме. У лекції розглянуто питання щодо використання пухлинних маркерів (ПМ) для вирішення наступних завдань: скринінг онкологічних захворювань; диференціальна діагностика раку і доброякісних процесів; оцінка поширеності процесу в онкологічних хворих (у поєднанні з методами променевої діагностики); прогноз; оцінка ефективності терапії; динамічне спостереження з метою раннього виявлення рецидивів і генералізації захворювання. Як приклад, описано сучасний алгоритм дослідження ПМ з метою діагностики, прогнозу та оцінки ефективності лікування хворих на рак молочної залози.

Ключові слова: онкологічні захворювання, пухлинні маркери, рак молочної залози, діагностика, прогноз, оцінка ефективності лікування.

На сьогодні однією з найбільш актуальних проблем клінічної онкології залишається рання діагностика злоякісних новоутворень. Основним напрямком досліджень є пошук пухлинних маркерів (ПМ), які б з високою достовірністю дозволяли діагностувати виникнення пухлинного процесу задовго до появи клінічних симптомів, особливо у пацієнтів із груп ризику [1, 2].

ПМ прийнято вважати речовини, які продукуються пухлинними клітинами або організмом у відповідь на розвиток пухлини. Від речовин, що продукуються нормальними клітинами, вони відрізняються якісно (пухлинспецифічні) або кількісно (пухлиноасоційовані, які продукуються також непухлинними клітинами, але в значно менших концентраціях).

ПМ відомі з 1928 р., коли було виділено хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ), а потім доведено його зв'язок з хоріонкарциномою. З того часу визначення рівнів ХГЛ використовують для діагностики і контролю за лікуванням цієї пухлини. Пізніше було встановлено, що рівень ХГЛ змінюється і при наявності інших трофобластних пухлин, що дає можливість контролювати динаміку пухлинного процесу.

Інформативність визначення рівнів ПМ важко переоцінити. Дослідження концентрації маркерних речовин розглядають як важливу складову діагностики в комплексному обстеженні пацієнта з використанням клінічних, ендоскопічних, променевих, лабораторних методів.

Ідеальний ПМ повинен задовольняти наступним критеріям: продукуватися тільки злоякісними клітинами; бути органоспецифічним; з'являтися у високих концентраціях у біологічних рідинах організму; його концентрація повинна корелювати із розміром пухлини, зі стадією захворювання, з прогнозом та ефективністю лікування [4, 5]. Маркер, що відповідає всім вищеперерахованим вимогам, дотепер не виявлений, а маркери, які використовуються в діагностиці, відповідають лише деяким із цих критеріїв. На даний час відомо більше 200 речовин, що належать до ПМ, і їх кількість постійно зростає.

Існує кілька принципів класифікації ПМ. Найчастіше їх групують за хімічною характеристикою та за біологічною функцією, що вони виконують в організмі. **За хімічною структурою це можуть бути:** глікопротеїни, поліпептиди, вуглеводні детермінанти глікопроте-

їнів, гліколіпіди, білки, поліаміни, імуноглобуліни та ін. **Класифікація за біологічною функцією.** *Онкофетальні антигени:* раково-ембріональний антиген (РЕА); альфа-фетопротеїн (АФП); ХГЛ; специфічний бета-1-протеїн вагітності; сквамозний клітинний антиген (СКА); СА125; СА15-3; СА19-9; СА50; СА72-4. *Ферменти:* фукозилтрансфераза; кисла простатична фосфатаза; лактатдегідрогеназа; нейронспецифічна енолаза (НСЕ); тимідинкіназа (ТК); тимідилатсинтетаза; простатичний специфічний антиген (ПСА). *Гормони:* адренкортикотропний гормон; антидіуретичний гормон; плацентарний лактоген; кальцитонін; паратгормон; пролактин. *Інші:* ферритин; бета-2-мікроглобулін (Б2М); імуноглобуліни; ЦИФРА 21-1; тканинний поліпептидний антиген (ТПА); тканинний поліпептидний специфічний антиген (ТПСА) та ін.

За значенням для діагностики розрізняють ПМ головні, другорядні і додаткові. *Головний маркер* характеризується високою чутливістю і специфічністю до певного виду пухлини. *Другорядний маркер*, який має нижчу чутливість і специфічність для даної пухлини, у комбінації із головним маркером підвищує імовірність її виявлення. Визначення другорядного маркера проводиться, як правило, паралельно з визначенням головного маркера. *Додатковий маркер* має зазвичай ще нижчу чутливість і специфічність при діагностиці онкологічного захворювання, але може мати високу специфічність для конкретного органа (тобто бути органоспецифічним). Крім того, зростання його рівня, як правило, пов'язане із рецидивом пухлини. В таблиці наведено комбінацію ПМ для певних онкологічних захворювань [3].

Показання для визначення рівнів ПМ: скринінг онкологічних захворювань; диференціальна діагностика раку і доброякісних процесів; оцінка поширеності процесу (в поєднанні з методами променевої діагностики); прогноз; оцінка ефективності терапії; моніторинг хворих з метою раннього виявлення рецидивів і генералізації захворювання [1, 4]. *Скринінг онкологічних захворювань:* критеріями для скринінгового тесту є ефективність раннього виявлення захворювання, специфічність і інформативність тесту. Але, враховуючи той факт, що рівень ПМ корелює з масою пухлинної тканини, у більшості випадків не можна рекомендувати скринінг

по онкомаркерах для виявлення ранніх стадій захворювання. Негативний результат аналізу не означає, що онкологічне захворювання відсутнє. Лише окремі ПМ придатні для діагностики злоякісних пухлин на початкових стадіях їх розвитку, наприклад ПСА, який використовують для ранньої діагностики раку передміхурової залози. Визначення рівнів ПМ може використовуватися як допоміжний метод щодо *диференційної діагностики злоякісних та доброякісних процесів*. Так, високий рівень АФП у сироватці крові у комбінації з «холодним» вогнищем у печінці (за даними сцинтиграфії з радіоколомом) свідчить про первинну пухлину чи наявність метастазу. Визначення рівня ПСА при сумнівних даних пальцевого ректального дослідження та трансректального ультразвукового обстеження допомагає в диференційній діагностиці раку та доброякісних процесів у передміхуровій залозі (доброякісна гіперплазія простати, хронічний простатит та ін.), що дозволяє зменшити кількість негативних біопсій у пацієнтів із доброякісними процесами. Проте для кожного ПМ існують певні межі значень концентрації (їх ще називають деякі автори «сірою» зоною), що характерні як для злоякісного, так і доброякісного процесу. Цей фактор зменшує цінність ПМ щодо використання для диференційної діагностики онкологічної патології. *Оцінка поширеності процесу* основана на тому, що, як вказувалося вище, рівень ПМ корелює із масою пухлинної тканини. При наявності метастазів (регіонарних і, особливо, віддалених) різко підвищується рівень ПМ. Тому в разі визначення у первинних хворих високих рівнів ПМ необхідно виключити наявність метастазів. Для цього з успіхом використовують методи променевої діагностики у відповідності з вимогами адекватного вибору діагностичних зображень при пухлинах відповідних локалізацій. Так, при високих рівнях РЕА та АФП у сироватці крові хворих на колоректальний рак необхідно в першу чергу обстежити печінку на наявність метастазів, використовуючи для цього ультразвукове дослідження, комп'ютерну томографію. У хворих на рак передміхурової залози концентрація ПСА, що перевищує 100 нг/мл, з високою достовірністю вказує на наявність метастазів у скелеті. Чим вищі передопераційні рівні ПМ, тим, як правило, більш поширений пухлинний процес, більш пізня стадія захворювання і гірший *прогноз*. У даний час інтенсивно вивчається зв'язок цілої низки ПМ із можливістю прогнозування перебігу пухлинних захворювань. Для ряду онкологічних захворювань визначені маркери, придатні для *оцінки ефективності лікування*. При цьому потрібно брати до уваги кількість позитивних і негативних випадків динаміки рівня кожного маркера. У хворих на рак товстої кишки показовою є концентрація РЕА, яка підвищена у 85% пацієнтів і зменшується при проведенні радикального лікування. Регулярні визначення рівнів цього маркера можна

використовувати для контролю ефективності лікування, тривалості безрецидивного періоду або стабілізації процесу. Повторне наростання рівня РЕА (мінімум у 2 рази) свідчить про неефективність лікування, прогресування захворювання. *Моніторинг хворих*: при динамічному спостереженні за рівнями ПМ у онкологічних хворих можна виявити метастази за кілька місяців до їхнього клінічного прояву. ВООЗ рекомендує наступні інтервали взяття проб для аналізу: 1 раз на місяць протягом першого року після лікування, 1 раз у 2 міс протягом другого року й 1 раз у 3 міс протягом третього року спостереження. Спорадичні дослідження рівнів ПМ недоцільні. Необхідно відзначити, що найбільш важливим показником є динаміка змін, а не абсолютні показники концентрації. Так, при моніторингу хворих на рак щитовидної залози визначають у сироватці крові рівні тиреоглобуліну — глікопротеїду, що продукується не тільки нормальними, але і неопластичними клітинами щитовидної залози. Його не виявляють у крові пацієнтів, у яких проведено тиреоїдектомію і відсутні метастази раку щитовидної залози. Його поява в сироватці крові у таких пацієнтів свідчить про наявність рецидиву або метастазів.

Таблиця

Комбінація ПМ, асоційованих із певними онкологічними захворюваннями

Злоякісні новоутворення	ПМ		
	Головний	Другорядний	Додатковий
Рак шлунка	СА72-4, РЕА	ТК або ТПА	
Рак товстої кишки	РЕА, СА19-9	ТПА	ТК
Рак підшлункової залози	СА19-9, СА50	РЕА	АФП
Рак жовчного міхура	СА19-9	АФП	ТК або ТПА
Метастази в печінці	СА19-9, РЕА, АФП	ТК	
Дрібноклітинний рак легені	НСЕ	ТК або ТПА	
Рак легень	ЦИФРА 21-1, СКА, РЕА	ТК або ТПА	
Рак молочної залози	СА15-3, ТПА, ТПСА	РЕА	МСА
Хоріонепітеліома	Бета-ХГЛ	ТК	
Пухирцевий замет	Бета-ХГЛ		
Тератома	АФП, бета-ХГЛ		
Рак яєчника	СА125, СА72-4		
Рак тіла матки	СА125, ЦИФРА 21-1		
Рак шийки матки	СКА, ЦИФРА 21-1		
Рак простати	ПСА, вільний ПСА	ТК	
Рак яєчка	АФП, бета-ХГЛ		
Рак сечового міхура	ТПА, РЕА, ЦИФРА 21-1	ТК	
Нейробластома	НСЕ		
Злоякісна меланома	НСЕ, ТК		
Феохромоцитома	НСЕ		
Карциноїд	НСЕ		
Лейкоз	Б2М, ТК		
Злоякісна лімфома	Б2М, ТК		

При пухлинах, що швидко розвиваються з несприятливим прогнозом (наприклад рак стравоходу), чи у тих випадках, коли онкомаркери не мають належної чутливості, тривале спостереження з використанням маркерів є недоцільним.

Вибір ПМ, клінічна оцінка. Перш за все необхідно зробити адекватний вибір ПМ, найбільш інформативного щодо локалізації онкологічного захворювання. Неправильний вибір ПМ стосовно даного захворювання означає, що при даній патології не відбувається підвищення рівня досліджу-

ваних маркерів (наприклад СА 15-3 при злоякісних новоутвореннях простати). Гістологічний тип пухлини є орієнтиром для вибору групи ПМ, які варто використовувати в даному випадку для контролю за ефективністю лікування, при моніторингу хворих. При високодиференційованих пухлинах не слід визначати ПМ, характерні для менш диференційованих пухлин тієї ж локалізації. У ранніх стадіях захворювання при невеликій масі пухлини не можна очікувати значної концентрації продуктів її життєдіяльності в крові й інших біологічних рідинах організму. Можливі хибнонегативні результати досліджень. Лікування (операція, хімотерапія, радіотерапія), що призводить до повного видалення пухлини та девіталізації пухлинних клітин, обов'язково повинне супроводжуватися зниженням рівнів ПМ до норми. Але якщо не враховувати біологічний період напівжиття ПМ, то проведення досліджень через відносно короткий проміжок часу після операції та після закінчення променевої або хіміо- чи гормонотерапії може дати результат, що не корелює з клінічними даними та результатами променевих методів досліджень. Необхідно приймати до уваги фактори, що можуть вплинути на рівень досліджуваного маркера. Наприклад, підвищення рівня ПСА може спостерігатися у хворих при урологічних маніпуляціях на передміхуровій залозі. Рівень РЕА підвищений у курців. Деякі неонкологічні захворювання можуть супроводжуватися значним підвищенням рівнів ПМ, наприклад 10-кратним зростанням рівня тимідинкінази при ряді вірусних захворювань. Захворювання печінки і нирок впливають на метаболізм онкомаркерів і таким чином можуть змінювати результати аналізу. Концентрація багатьох ПМ підвищується при хронічному гепатиті, цирозі печінки, хронічній нирковій недостатності.

ПМ у своїй більшості не мають абсолютної органоспецифічності, можна лише говорити про специфіку у відношенні визначеного типу тканин. Так, підвищені рівні СА 19-9 можуть свідчити про рак підшлункової залози, проте цей же маркер можуть продукувати злоякісні пухлини кишечника, шлунка та інших органів. При тривалому спостереженні за пацієнтами вирішальним є не абсолютний показник рівня маркера, а динаміка зміни його концентрації.

Як приклад розглянемо сучасний алгоритм визначення ПМ у хворих на рак молочної залози (РМЗ). Описано кілька ПМ, придатних для клінічного використання при РМЗ, а саме для динамічного спостереження за хворими з метою раннього виявлення субклінічних рецидивів і метастазів, а також для контролю за ефективністю проведеної терапії.

Схема дослідження ПМ:

1. У хворой із встановленим діагнозом РМЗ на початку лікування оцінюють рівень усіх ПМ, інформативних для цієї патології, і виявляють маркери, концентрація яких підвищена.

2. Через 2–3 тиж після операції знову оцінюють рівень маркерів, які мали підвищені показники до початку лікування. Збереження ступеню підвищення концентрації цих маркерів свідчить про нерадикальність хірургічного втручання.

3. При проведенні консервативної протипухлинної терапії у хворих на РМЗ рівень ПМ визначають до початку лікування і через 2 тиж після його закінчення (контроль за ефективністю терапії). Стійке зниження рівня маркера після проведеного лікування свідчить про ефективність останнього. Відсутність змін або підвищення рівня ПМ дає підставу запідозрити резистентність пухлини до проведеної терапії, що потребує зміни терапевтичного підходу [5].

Прогностичну значимість у хворих на РМЗ мають такі ПМ, як СА 15-3, РЕА, муциноподібний раковий антиген (МСА), Tag 12, ТПСА, ТПА.

СА 15-3. Верхня межа норми (дискримінаційний рівень) антигену у здорових невагітних жінок становить 30 од./мл. Фізіологічне підвищення рівня СА 15-3 можливе в III триместр вагітності. СА 15-3 відзначається відносно високою специфічністю щодо РМЗ. Тільки в дуже рідкісних випадках при мастопатії або доброякісних пухлинах молочної залози рівень СА 15-3 може підвищуватися до 40 од./мл. Зростання рівня СА 15-3 спостерігається в окремих випадках при доброякісних захворюваннях і запальних процесах інших органів. Найчастіше рівень цього маркера підвищується при хронічному гепатиті, цирозі печінки, саркоїдозі, туберкульозі, системному червоному вовчаку. Крім РМЗ, підвищений рівень СА 15-3 найчастіше виявляють при раку яєчника, легені і печінки. В окремих випадках концентрація цього антигену зростає при злоякісних захворюваннях крові і саркомах, але ніколи не підвищується при меланомах і пухлинах нервової тканини.

СА 15-3 вважають маркером вибору у хворих на РМЗ. У літературі для первинних хворих на РМЗ наводиться широкий діапазон значень діагностичної чутливості СА 15-3 при специфічності 90–95%: від 19,3 до 43,8%. Такий розкид даних відносно чутливості СА 15-3, напевно, пов'язаний насамперед із неоднорідністю вибірок за стадіями процесу у хворих у різних дослідженнях. Відомо, що підвищений рівень СА 15-3 виявляється частіше при поширеному пухлинному процесі в молочної залозі, тобто цей пухлинний маркер є стадієспецифічним. За даними деяких авторів, є кореляція частоти підвищення рівня СА 15-3 не тільки зі стадією процесу (а саме з розміром пухлини і залученням у процес регіонарних лімфатичних вузлів), але і зі ступенем диференціювання і злоякісності пухлини. Достатньо низька чутливість СА 15-3 при ранніх стадіях РМЗ не дає можливості використовувати його для скринінгу з метою ранньої діагностики.

Більш широке застосування СА 15-3 знайшов насамперед при прогнозуванні перебігу захворювання,

у моніторингу хворих на РМЗ і для раннього виявлення субклінічних рецидивів. Так, безрецидивний 5-річний період спостерігається менше ніж у половини хворих із високим вихідним рівнем СА 15-3 ($> 30,0$ од./мл). Тому вважається, що підвищений вихідний рівень СА 15-3 може служити аргументом на користь призначення ад'ювантного лікування у радикально оперованих хворих.

Відзначається висока чутливість СА 15-3 при виявленні рецидивів РМЗ і віддалених метастазів. Підвищений рівень СА 15-3 у хворих із позитивними даними остеосцинтиграфії підтверджує діагноз метастатичного ураження скелета. У той же час відзначається низька чутливість маркера при наявності 1–2 метастазів у скелеті. Значне підвищення рівнів СА 15-3 у таких хворих частіше усього свідчить також про наявність і вісцеральних метастазів. У цілому зміна рівня даного антигену в процесі динамічного спостереження за хворими на РМЗ, як правило, корелює із клінічним перебігом хвороби.

Таким чином, СА 15-3 у даний час використовується для визначення прогнозу і моніторингу хворих на РМЗ у процесі лікування, а також для динамічного спостереження за цими пацієнтками. Але, з одного боку, СА 15-3 дозволяє здійснювати доклінічне виявлення рецидивів, а з іншого — має низьку чутливість при виявленні поодиноких кісткових метастазів. Відносно низька чутливість СА 15-3 обмежує можливості його використання в ранній діагностиці РМЗ. Для підвищення чутливості і специфічності діагностики у моніторингу хворих на РМЗ використовується визначення декількох пухлинних маркерів.

РЕА. Верхня межа норми РЕА для осіб, що не палять, складає $5,0$ нг/мл, для курців верхня межа підвищується до $7,0$ – $10,0$ нг/мл. Помірне (до $10,0$ нг/мл) підвищення рівня РЕА може спостерігатися при різноманітних непухлинних захворюваннях: цирозі печінки, гепатиті, виразковому коліті, бронхіті, пневмонії, туберкульозі, ендометріозі, аутоімунних захворюваннях. У цих випадках рівень РЕА знижується паралельно з клінічним поліпшенням при лікуванні. Рівень РЕА підвищується у хворих із злоякісними пухлинами органів шлунково-кишкового тракту, легені, жіночої статеві сфери. За даними літератури діагностична чутливість РЕА для первинних хворих на РМЗ складає $17,4\%$, у хворих без метастазів рівень маркера, як правило, не перевищує норми. У групі хворих із метастазами підвищення рівня РЕА ($> 5,0$ нг/мл) виявляють більш ніж у половини хворих. У процесі динамічного спостереження за хворими роль РЕА для виявлення метастазів і рецидивів раку зростає, динаміка його змін у більшості випадків співпадає з клінічним перебігом хвороби. Проте, на думку більшості дослідників, РЕА як самостійний маркер для моніторингу хворих на РМЗ менш придатний, ніж СА 15-3, оскільки рівень останнього чіткіше корелює із клінічним

перебігом хвороби. Але при поєднанні обох маркерів точність діагностики підвищується.

МСА. Верхня межа норми становить $11,0$ од./мл. Підйом рівня МСА може спостерігатися при вагітності, мастопатії і у 20% випадків при непухлинних захворюваннях печінки. Для раннього виявлення РМЗ цей маркер також непридатний із-за низької діагностичної чутливості ($10,0$ – $20,0\%$ при специфічності $90,0\%$). МСА, так само як і СА 15-3, є стадієспецифічним маркером, і його рівень частіше (до 80% випадків) підвищується при поширеному раку.

Tag 12. Дискримінаційний рівень цього маркера — 10 од./мл. Цей антиген при високій специфічності має низьку чутливість. Його специфічність підвищується у тих же груп хворих, у яких підвищений рівень СА 15-3. Тому цей ПМ не дає додаткової інформації до маркера СА 15-3.

ТПСА є фрагментом цитокератину-18 і виявляється за допомогою МкАТ проти епітопу М3 на розчинних фрагментах цитокератину-18. ТПСА — маркер агресивності пухлинного процесу. Агресивні пухлини навіть малого розміру можуть давати суттєве підвищення рівня ТПСА в сироватці крові. Дискримінаційний рівень для ТПСА становить $80,0$ од./л. При прогресуванні процесу виявляють підвищений рівень цього ПМ.

ТПА є сумішшю цитокератинів із низькою молекулярною масою. ТПА відображає ступінь проліферації епітелію. Для визначення його рівнів застосовують набори IDeaL™ Monoclonal TPACyк IRMA та MonoTotal™ TPACyк IRMA («IDL», Швеція). Набір IDeaL™ Monoclonal TPACyк IRMA призначений для визначення у сироватці крові антигену цитокератинів 8 та 18. Дискримінаційний рівень становить 1 нг/мл. Незначне підвищення рівня цього маркера спостерігається при запальних процесах, але у 95% таких хворих рівень ТПА не перевищує $1,4$ нг/мл. Набір MonoTotal™ TPACyк IRMA призначений для визначення у сироватці крові антигену цитокератинів 8, 18 та 19. Дискримінаційний рівень становить $75,0$ од./л. При злоякісних новоутвореннях значно зростає рівень ТПА.

Рівні ТПСА, ТПА відображають активність пухлинного процесу. Тому за їх концентраціями можливо зробити висновок про стабілізацію чи прогресування захворювання. При ефективному лікуванні спостерігається зниження концентрації маркерів. Підвищення рівнів спостерігається при рецидивах та при неефективному лікуванні. Підвищення рівнів ТПСА, ТПА в процесі динамічного спостереження вказує на прогресування захворювання за кілька місяців до появи клінічної симптоматики.

Комбінація маркерів, що відображають проліферативну активність пухлинних клітин та темп росту пухлини, дає більш повну картину перебігу захворювання. Ця комбінація може використовуватися для оцінки ефективності лікування, а також як більш економічно вигідна альтернатива дорогим методам

візуалізації, які використовуються з цією метою. Завдяки оцінці ефективності лікування хворих є можливість проведення його корекції і внаслідок цього зниження вартості лікування.

Переваги ТПСА, ТПА дозволяють контролювати активність пухлинного процесу; зручні як маркери метастатичної активності незалежно від місцезнаходження метастазів; дають більш ранню інформацію про стан пухлинного процесу, ніж маркери маси пухлини (раннє підтвердження ефективності лікування, раннє виявлення рецидивів); дають більш повну картину, ніж тільки маркери маси пухлини.

Таким чином, ПМ мають обмежену роль для діагностики ранніх стадій РМЗ через недостатню чутливість. Проте вищевказані маркери доцільно застосовувати для контролю ефективності лікування та при динамічному спостереженні за хворими з метою ранньої діагностики рецидивів та метастазів. Бажано використовувати комбінацію двох маркерів (оптимально — СА 15-3 та маркерів агресивності пухлинного процесу ТПСА або ТПА) для підвищення чутливості діагностики. Певну роль відіграють ПМ в оцінці поширеності процесу (в поєднанні з методами променевої діагностики), а також для прогнозу захворювання.

У підсумку слід констатувати, що ПМ у комплексі з клінічними, променевими, ендоскопічними та іншими сучасними методами діагностики допомагають у вирішенні нагальних задач клінічної онкології. Необхідно у подальшому проводити пошук нових високоспецифічних маркерів та ефективно комбінувати існуючі для підвищення ефективності діагностики злоякісних пухлин та моніторингу онкологічних хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мечев ДС, Москалець ОІ, Бондарук ОС та ін. Гормони та пухлинні маркери: клініко-методичні аспекти (навчальний посібник). Київ: ВІЦ «Медицина України», 2007. 96 с.
2. Опухолевые маркеры в клинической практике: Пособие для врачей / Под ред ВФ Сухого, ВС Первого, НВ Сухой и др. / Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2003. 44 с.
3. Опухолевые маркеры и их обследование. Прага: IMMUNOTECH, 1999. 28 с.
4. Nuclear Oncology: diagnosis and therapy / Eds I Khalkhaly, J Maublant, S Goldsmith / Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. 563 p.
5. Маршутина НВ, Сергеева НС. Серологические опухолевые маркеры в первичной диагностике и мониторинге больших раком молочной железы. Рос онкол журн 2002; (4): 45–8.

TUMOR MARKERS: THE ROLE IN CLINICAL PRACTICE

O. V. Shcherbina

Summary. *The purpose of the lecture is analysis of possibilities of tumor markers include screening, differential diagnosis of malignant and benign tumors, control of treatment efficacy, recognition of recidives and metastases. Described the role of tumor markers in patients with breast cancer.*

Key Words: cancer, tumor markers, breast cancer, diagnostic, prognosis, treatment efficacy assessment.

Адреса для листування:

Щербіна О.В.
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України,
кафедра радіології