

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616-006.04

Л. Л. Ахмалтдинова, О. В. Авдиенко, В. Б. Сирота, В. А. Жумалиева, А. А. Турмухамбетова

БИОМАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан)

В Казахстане в последние годы отмечается рост заболеваемости колоректальным раком, что отражает глобальные тенденции. Важным моментом в профилактике этой патологии является скрининг и неинвазивная ранняя диагностика, своевременное определение прогноза, стадии и подходов к терапии.

Представленный обзор посвящен методам диагностики колоректального рака. Программы национального скрининга основаны на доказательствах эффективности методов и внедрены в практику здравоохранения. В обзоре литературы приведены современные данные применения сывороточных биомаркеров в качестве скрининга, диагностики, прогноза. Отражены как диагностическая ценность классических сывороточных маркеров (РЭА, СА 19-9, СА 72-4), так и новых (циклооксигеназы, κ53, Fas, TIMP-1, MMP-9, IL8, IL6, TGFB1, TIMP2 и IGF2). Изучены вопросы сложности подбора сывороточных маркеров и ограничения их применения.

Ключевые слова: колоректальный рак, биомаркеры, онкомаркеры, РЭА, скрининг

По данным ВОЗ онкологические заболевания продолжают сохранять лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности человека, несмотря на впечатляющие успехи последних десятилетий в области ранней диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями [18]. В структуре онкологических заболеваний колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований. При этом отмечается, что заболеваемость КРР выше в экономически развитых индустриальных странах по сравнению с развивающимися [11, 12, 16]. На данный момент в мире регистрируется свыше миллиона новых случаев колоректального рака, при этом летальность, связанная с прогрессированием заболевания, порой достигает 50% [10]. В Казахстане за последние годы отмечается рост заболеваемости колоректальным раком, отражая глобальные тенденции и показатели заболеваемости аналогичным видом онкопатологии в мире. При этом в структуре онкологических заболеваний колоректальный рак занимает 4 позицию (8,5%) после рака молочной железы (12,3%), рака легкого (11,4%) и рака кожи (10,4%) [3].

Важным моментом в профилактике данной патологии является скрининг и неинвазивная ранняя диагностика случаев КРР, а также своевременное определение прогноза, стадии и подходов к терапии.

Рекомендуемые методы скрининга включают в себя анализ фекального гемоглобина. В настоящий момент для скрининга используют бензидиновую или гваяковую пробу. Есть данные, что применение этих проб снижает уровень смертности от КРР приблизительно на 15% [2, 4, 6, 8]. Применение иммунохимиче-

ских методов для изучения фекального гемоглобина улучшает показатель выявляемости, превосходит по чувствительности и специфичности визуальные пробы, а сочетание нескольких методов (например, с определением трасферина и прокальцитонина в кале) – еще более повышает возможности скрининга, но существенно увеличивает стоимость. Однако вопросы стандартизации разных иммунохимических методов, количественные характеристики диагностического уровня обнаруженных анализов до сих пор являются спорным моментом [6, 8].

Эндоскопические методы исследования на данный момент являются основными для скрининга и диагностики, с помощью которых можно с достаточной точностью визуализировать новообразование, одновременно взять образец для гистологического исследования. Как специфичность, так и чувствительность колоноскопии при выявлении полипов и новообразований высоки (по меньшей мере 95% при больших полипах). По результатам проводимых друг за другом колоноскопий аденомы диаметром меньше 5 мм исследователи пропускают в 15-25% случаев, а аденомы диаметром 10 мм или больше – лишь в 0-6% случаев. Несмотря на это, колоноскопия является «золотым стандартом» диагностики КРР [2, 10].

К лучевым методам диагностики относится ирригоскопия с контрастированием и компьютерная томография. Чувствительность компьютерной томографии достаточно высока, однако дороговизна и сложность процедуры ограничивает ее широкое использование как скринингового метода [2, 4, 5].

Несмотря на существующие скрининговые программы, не прекращается разработка новых маркеров, в том числе панелей сыворо-

точных биомаркеров для ранней диагностики, а у пациентов с выявленным КРР – панелью для оценки прогноза и метастазирования прокто-лоректального рака. Наиболее часто используемые методы определения сывороточных маркеров отличаются низкой стоимостью, простотой, отсутствием риска для пациентов, высокой скоростью анализа, что является крайне полезным для диагностики.

Наиболее известный маркер для опухолей толстой кишки – раковоэмбриональный антиген (РЭА). Белок относится к гликопротеинам, который в норме выделяется в желудочно-кишечном тракте эмбриона. Несмотря на то, что это один из первых изученных онкомаркеров и применяется в течение десятилетий, неоднократно показывая недостаточную специфичность и чувствительность (чувствительность теста колеблется от 25 до 80% и зависит от степени дифференцировки опухоли и распространенности процесса), он активно применяется и исследуется до сих пор в различных комбинированных панелях. Известно, что уровень РЭА коррелирует со стадией опухолевого процесса. По данным многочисленных авторов, маркер обладает прогностической значимостью, которая заключается в том, что высокий исходный уровень РЭА в сыворотке крови (более 25 нг/мл) свидетельствует о высоком риске развития раннего рецидива КРР после хирургического удаления опухоли [21, 28, 29].

Гликопротеин СА 19-9 является вторым наиболее популярным и используемым маркером в диагностике КРР. Уровень СА 19-9 повышен у пациентов с различными раковыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, кроме КРР наиболее часто отражает наличие карциномы поджелудочной железы, желудка, печени и желчных путей. Обычно применяется вместе с РЭА и помогает в случаях негативного по РЭА КРР [22, 26, 27]. Метаанализ 2018 г. выявил связь между высоким уровнем сыворотки СА 19-9 с низкой выживаемостью у пациентов с КРР. В частности, это связано с тем, что при анализе пациентов с BRAF-положительными и отрицательными опухолями только уровень СА 19-9 с достаточной вероятностью идентифицирует подгруппу с агрессивным типом опухоли (отношение риска=4,35). Оба маркера, как РЭА, так СА 19-9 отражают размер опухоли и тяжесть процесса [20].

В исследовании [25] было подтверждено, что СА 72-4 обладает лучшей чувствительностью и специфичностью, чем СЕА и СА19-9. Авторы обнаружили, что у пациентов с повышенным уровнем СА72-4 была более высокая

частота рецидивов, чем у пациентов с отрицательным СА72-4 ($P=0,008$), а 3-летняя выживаемость намного ниже ($P=0,003$), но в метаанализе, приведенном в обзоре [32], диагностическая значимость этого маркера признана очень ограниченной.

Hua Yang et al. (2016) обнаружили связь уровня СА-125 (обычно используемого при диагностике рака яичников) у больных с метастазами КРР при нормальном уровне РЭА [19]. Авторы полагают, что определение СА-125 у больных КРР с нормальными значениями РЭА может быть полезно в оценке распространенности опухолевого процесса. Есть исследование о подобной роли и маркера CYFRA21-1, но эти маркеры интерпретируются в составе комплексной панели [9].

Именно комбинированным тестам и включением в них новых и новых маркеров, наряду с известными, отдается приоритет во всех последних исследованиях. Так, степени совпадения маркеров РЭА, СА19-9, циклооксигеназы 2 и комбинированного обнаружения трех маркеров были соответственно 56,0, 64,0, 62,0 и 88,0%. Частота совпадений комбинированного обнаружения была значительно выше, чем при диагностике с использованием одного фактора ($P < 0,05$). Чувствительность комбинированного выявления пациентов с колоректальным раком со стадиями I, II, III и IV составила 82,9, 85,3, 86,4 и 88,7% соответственно. Специфичность составила 65,3, 68,7, 57,8 и 58,6% соответственно. Аналогичный прирост чувствительности обнаружили при добавлении к стандартной панели тимидинкиназы 1 [14, 30].

G. Shiota et al. (2000) показали, что определение кр53 в сыворотке крови больных КРР наряду со стадией процесса и уровнями СА-19-9 можно использовать как фактор прогноза [13]. Показатели общей выживаемости были ниже среди больных КРР с наличием в сыворотке крови антител к p53.

По данным Д. А. Головкова и соавт. (2009), частота выявления и уровень растворимого Fas-антигена (sFas) – ингибитора апоптоза в сыворотке крови больных КРР – выше, чем у практически здоровых людей [1]. Отмечена тенденция к повышению содержания sFas в сыворотке крови больных РТК с метастазами в регионарных лимфатических узлах и печени, что позволяет обсуждать роль Fas/FasL-системы как возможную мишень противоопухолевой терапии у больных КРР [1].

Спектр предлагаемых для диагностики маркеров постоянно расширяется. Среди но-

вых белков наиболее заметными являются CD26 (чувствительность 90%, специфичность 90%), альфа-дефенсин 1 (чувствительность 69%, специфичность 100%), антиген-специфический антиген толстой кишки CCSA-3 и CCSA-4 (для чувствительности CRC 100%, специфичность 96%, для чувствительности AA 78%), CCSA-2 (для чувствительности CRC 89%, специфичность 84%, для чувствительности AA 20%); и TIMP-1 (чувствительность 60%, специфичность 98%), MMP-9 с 69 and специфичностью 68% [15, 23, 31].

Y. C. Kim после анализа 32 вероятных кандидатов на роль новых диагностических маркеров отобрал IL8, Mac2BP, TIMP1 и остеокальцин как наиболее эффективные маркеры для общей диагностики колоректального рака, а IL6, TGFβ1, TIMP2 и IGF2 для скрининга на ранней стадии [7].

Сывороточные биомаркеры для диагностики онкологических заболеваний вообще и КРП в частности рассматриваются как простые, дешевые диагностические методы, однако их надежность до сих пор является недостаточной, а связь с клиническими патологическими характеристиками в значительной степени неизвестна. Однако многочисленные исследования не оставляют надежды на поиск идеального диагностического онкомаркера.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

Работа выполнена в рамках НТП «Персонализированный подход в управлении ряда значимых заболеваний» МОН РК.

ЛИТЕРАТУРА

1 Головкин Д. А. Клиническая значимость ключевых маркеров ангиогенеза, апоптоза и системы активации плазминогена в сыворотке крови и опухоли больных колоректальным раком: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2009. – 18 с.

2 Колоректальный рак: Рук. для врачей общей практики /Под ред. И. Н. Денисова. – М., 2014. – 23 с.

3 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). – Алматы, 2012. – 120 с.

4 Руководство по проведению скрининга целевых групп населения на раннее выявление предопухолевых процессов и злокачественных новообразований толстой кишки / Под ред. К. Ш. Нургазиева. – Алматы, 2012. – 56 с.

5 Скрининг колоректального рака: Практич. рук. /Под ред. S. Winawer. – World Gastroenterology Organisation, 2008. – 280 с.

6 A Comparison of Fecal Immunochemical and High-Sensitivity Guaiac Tests for Colorectal Cancer Screening /J. A. Shapiro, J. K. Bobo, T. R. Church et al. //Am. J. Gastroenterol. – 2017. – V. 112 (11). – P. 1728-1735.

7 Analysis of 32 Blood-Based Protein Biomarkers for their Potential to Diagnose Colorectal Cancer /Y. C. Kim, L. Purin, I. Priebe et al. //Mol Biomark Diagn. – S6:003.

8 Association Between Concentrations of Hemoglobin Determined by Fecal Immunochemical Tests and Long-term Development of Advanced Colorectal Neoplasia /E. J. Grobbee, E. H. Schreuders, B. E. Hansen et al.//Gastroenterology. – 2017. – V. 153 (5). – P. 1251-1259.

9 Association of serum levels of CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 and CA72-4 and disease characteristics in colorectal cancer /W. Zhong, Z. Yu, J. Zhan et al. //Pathol. Oncol. Res. – 2015. – V. 21 (1). – P. 83-95.

10 Brenner H. Colorectal cancer /H. Brenner, M. Kloor, C. P. Pox //Lancet. – 2014. – V. 383. – P. 1490-1502.

11CancerStats. Cancer Worldwide. International Agency for Research on Cancer – World Health Organization, 2011. [Электронный ресурс] //Режим доступа: www.cancerresearchuk.org (дата обращения 15.10.2018)

12 Center M. M. Worldwide variations in colorectal cancer /M. M. Center, A. Jemal, R. A. Smith et al. //CA Cancer J. Clin. – 2009. – V. 59 (6). – P. 366-378.

13 Circulating p53 Antibody in Patients with Colorectal Cancer /G. Shiota, M. Ishida, N. Noguchi et al. //Digestive Diseases and Sciences. – 2000. – V. 45. – P. 122-128.

14 Clinical significance and diagnostic capacity of serum TK1, CEA, CA 19-9 and CA 72-4 levels in gastric and colorectal cancer patients /S. Ning, W. Wei, J. Li et al. //J. Cancer. – 2018. – V. 9 (3). – P. 494-501.

15 Discovery and identification of alpha-defensins as low abundant, tumor-derived serum markers in colorectal cancer /C. Melle, G. Ernst, B. Schimmel et al. //Gastroenterology. – 2005. – V. 129. – P. 66-73.

16 Douaiher J. Colorectal cancer-global burden, trends, and geographical variations /J. Douaiher, A. Ravipati, B. Grams et al. //J. Surg. Oncol. – 2017. – V. 115. – P. 619-630.

17 Evaluation of Serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and Ferritin as Diagnostic Markers and Factors of Clinical Parameters for Colorectal Cancer /Y. Gao, J. Wang, Y. Zhou et al. //Sci. Rep. – 2018. – V. 9. – P. 2732.

18 Ferlay J. Cancer incidence and mortality

worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 /J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit et al. //Int. J. Cancer. – 2015. – V. 136 (5). – P. E359-386.

19 Huang C. Serum CA125 concentration as a predictor of peritoneal dissemination of colorectal cancer in men and women /C. Huang, J. Jiang, S. Chang //Medicine (Baltimore). – 2016. – V. 95 (47). – e5177.

20 Liang S. Serum matrix metalloproteinase-9 level as a biomarker for colorectal cancer: a diagnostic meta-analysis /S. Liang, L. Chang //Biomark. Med. – 2018. – V. 12 (4). – P. 393-402.

21 Noninvasive Biomarkers of Colorectal Cancer: Role in Diagnosis and Personalised Treatment Perspectives /G. Pellino, G. Gallo, P. Pallante et al. //Gastroenterol. Res. Pract. – 2018. – V. 13. – e2397863.

22 Postoperative CEA is a better prognostic marker than CA19-9, hCG β or TATI after resection of colorectal liver metastases /R. Peltonen, P. Österlund, M. Lempinen et al. //Tumour Biol. – 2018. – V. 40 (1). – P. 101-104.

23 Preoperative serum CD26 levels: diagnostic efficiency and predictive value for colorectal cancer /O. J. Cordero, D. Ayude, M. Nogueira et al. //Br. J. Cancer. – 2000. – V. 83. – P. 1139-1146.

24 Prognostic role of carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 in metastatic colorectal cancer: a BRAF-mutant subset with high CA 19-9 level and poor outcome /M. Thomsen, T. Skovlund, H. Sorbye et al. //Br. J. Cancer. – 2018. – V. 6. – [Epub ahead of print].

25 Prognostic value of preoperative serum levels of CEA, CA19-9 and CA72-4 in patients with colorectal cancer /Zh. Chao-Xu, Zh. Wen-Hua, Zh. Ji-Zong et al. //World J. Gastroenterol. – 2001. – V. 15. – P. 431-434.

26 Prognostic value of pretreatment serum carbohydrate antigen 19-9 level in patients with colorectal cancer: A meta-analysis /Y. Zhan, Zh. Chen, J. Wu et al. //PLoS One. – 2017. – V. 12 (11). – e0188139.

27 Serum CEA and CA 19-9 Levels are Associated with the Presence and Severity of Colorectal Neoplasia /N. H. Kim, M. Y. Lee, J. H. Park et al. //Yonsei Med J. – 2017. – V. 58 (5). – P. 918-924.

28 Systematic review of blood diagnostic markers in colorectal cancer /S. Nikolaou, S. Qiu, F. Fiorentino et al. //Tech Coloproctol. – 2018. – V. 22 (7). – P. 481-498.

29 The role of tissue and serum carcinoembryonic antigen in stages I to III of colorectal cancer-A retrospective cohort study /G. Tong, W.

Xu, G. Zhang et al. //Cancer/ Med. – 2018. – [Epub ahead of print].

30 Value of combined detection of serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9 and cyclooxygenase-2 in the diagnosis of colorectal cancer /W. Yang, Y. Luo, S. Hu et al. //Oncol. Lett. – 2018. – V. 16 (2). – P. 1551-1556.

31 Waas E. T. Plasma levels of matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 correlate with disease stage and survival in colorectal cancer patients /E. T. Waas, T. Hendriks, R. M. Lomme //Dis. Colon. Rectum. – 2005. – V. 48. – P. 700-710.

32 Yanqing H. Serum CA72-4 as a Biomarker in the Diagnosis of Colorectal Cancer: A Meta-analysis /H. Yanqing, D. Cheng, X. Ling //Open Med (Wars). – 2018. – V. 9. – P. 164-171.

REFERENCES

1 Golovkov D. A. Klinicheskaja znachimost' kljuchevyh markerov angiogeneza, apoptoza i sistemy aktivacii plazminogena v syvorotke krvi i opuholi bol'nyh kolorektal'nym rakom: Avtoref.dis. ...kand. med. nauk. – M., 2009. – 18 s.

2 Kolorektal'nyj rak: Ruk. dlja vrachej obshhej praktiki /Pod red. I. N. Denisova. – M., 2014. – 23 s.

3 Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2011 god (statisticheskie materialy). – Almaty, 2012. – 120 s.

4 Rukovodstvo po provedeniju skringinga celevykh grupp naselenija na rannee vyjavlenie predopuholevyh processov i zlokachestvennyh novoobrazovanij tolstoj kishki /Pod red. K. Sh. Nurgazieva. – Almaty, 2012. – 56 s.

5 Skringing kolorektal'nogo raka: Praktich. ruk. /Pod red. S. Winawer. – World Gastroenterology Organisation, 2008. – 280 s.

6 A Comparison of Fecal Immunochemical and High-Sensitivity Guaiac Tests for Colorectal Cancer Screening /J. A. Shapiro, J. K. Bobo, T. R. Church et al. //Am. J. Gastroenterol. – 2017. – V. 112 (11). – P. 1728-1735.

7 Analysis of 32 Blood-Based Protein Biomarkers for their Potential to Diagnose Colorectal Cancer /Y. C. Kim, L. Purin, I. Priebe et al. //Mol Biomark Diagn. – S6:003.

8 Association Between Concentrations of Hemoglobin Determined by Fecal Immunochemical Tests and Long-term Development of Advanced Colorectal Neoplasia /E. J. Grobbee, E. H. Schreuders, B. E. Hansen et al. //Gastroenterology. – 2017. – V. 153 (5). – P. 1251-1259.

9 Association of serum levels of CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 and CA72-4 and disease characteristics in colorectal cancer /W. Zhong, Z. Yu, J. Zhan et al. //Pathol. Oncol. Res.

– 2015. – V. 21 (1). – P. 83-95.

10 Brenner H. Colorectal cancer /H. Brenner, M. Kloor, C. P. Pox //Lancet. – 2014. – V. 383. – P. 1490-1502.

11 CancerStats. Cancer Worldwide. International Agency for Research on Cancer – World Health Organization, 2011. [Jelektronnyj resurs] //Rezhim dostupa: www.cancerresearchuk.org (data obrashhenija 15.10.2018)

12 Center M. M. Worldwide variations in colorectal cancer /M. M. Center, A. Jemal, R. A. Smith et al. //CA Cancer J. Clin. – 2009. – V. 59 (6). – P. 366-378.

13 Circulating p53 Antibody in Patients with Colorectal Cancer /G. Shiota, M. Ishida, N. Noguchi et al. //Digestive Diseases and Sciences. – 2000. – V. 45. – P. 122-128.

14 Clinical significance and diagnostic capacity of serum TK1, CEA, CA 19-9 and CA 72-4 levels in gastric and colorectal cancer patients /S. Ning, W. Wei, J. Li et al. //J. Cancer. – 2018. – V. 9 (3). – P. 494-501.

15 Discovery and identification of alpha-defensins as low abundant, tumor-derived serum markers in colorectal cancer /C. Melle, G. Ernst, B. Schimmel et al. //Gastroenterology. – 2005. – V. 129. – P. 66-73.

16 Douaiher J. Colorectal cancer-global burden, trends, and geographical variations /J. Douaiher, A. Ravipati, B. Grams et al. //J. Surg. Oncol. – 2017. – V. 115. – P. 619-630.

17 Evaluation of Serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and Ferritin as Diagnostic Markers and Factors of Clinical Parameters for Colorectal Cancer /Y. Gao, J. Wang, Y. Zhou et al. //Sci. Rep. – 2018. – V. 9. – P. 2732.

18 Ferlay J. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 /J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit et al. //Int. J. Cancer. – 2015. – V. 136 (5). – P. E359-386.

19 Huang C. Serum CA125 concentration as a predictor of peritoneal dissemination of colorectal cancer in men and women /C. Huang, J. Jiang, S. Chang //Medicine (Baltimore). – 2016. – V. 95 (47). – e5177.

20 Liang S. Serum matrix metalloproteinase-9 level as a biomarker for colorectal cancer: a diagnostic meta-analysis /S. Liang, L. Chang //Biomark. Med. – 2018. – V. 12 (4). – P. 393-402.

21 Noninvasive Biomarkers of Colorectal Cancer: Role in Diagnosis and Personalised Treatment Perspectives /G. Pellino, G. Gallo, P. Pallante et al. //Gastroenterol. Res. Pract. – 2018. – V. 13. – e2397863.

22 Postoperative CEA is a better prognostic

marker than CA19-9, hCG β or TATI after resection of colorectal liver metastases /R. Peltonen, P. Österlund, M. Lempien et al. //Tumour Biol. – 2018. – V. 40 (1). – P. 101-104.

23 Preoperative serum CD26 levels: diagnostic efficiency and predictive value for colorectal cancer /O. J. Cordero, D. Ayude, M. Nogueira et al. //Br. J. Cancer. – 2000. – V. 83. – P. 1139-1146.

24 Prognostic role of carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 in metastatic colorectal cancer: a BRAF-mutant subset with high CA 19-9 level and poor outcome /M. Thomsen, T. Skovlund, H. Sorbye et al. //Br. J. Cancer. – 2018. – V. 6. – [Epub ahead of print].

25 Prognostic value of preoperative serum levels of CEA, CA19-9 and CA72-4 in patients with colorectal cancer /Zh. Chao-Xu, Zh. Wen-Hua, Zh. Ji-Zong et al. //World J. Gastroenterol. – 2001. – V. 15. – P. 431-434.

26 Prognostic value of pretreatment serum carbohydrate antigen 19-9 level in patients with colorectal cancer: A meta-analysis /Y. Zhan, Zh. Chen, J. Wu et al. //PLoS One. – 2017. – V. 12 (11). – e0188139.

27 Serum CEA and CA 19-9 Levels are Associated with the Presence and Severity of Colorectal Neoplasia /N. H. Kim, M. Y. Lee, J. H. Park et al. //Yonsei Med J. – 2017. – V. 58 (5). – P. 918-924.

28 Systematic review of blood diagnostic markers in colorectal cancer /S. Nikolaou, S. Qiu, F. Fiorentino et al. //Tech Coloproctol. – 2018. – V. 22 (7). – P. 481-498.

29 The role of tissue and serum carcinoembryonic antigen in stages I to III of colorectal cancer-A retrospective cohort study /G. Tong, W. Xu, G. Zhang et al. //Cancer/ Med. – 2018. – [Epub ahead of print].

30 Value of combined detection of serum carcino-embryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9 and cyclooxygenase-2 in the diagnosis of colorectal cancer /W. Yang, Y. Luo, S. Hu et al. //Oncol. Lett. – 2018. – V. 16 (2). – P. 1551-1556.

31 Waas E. T. Plasma levels of matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 correlate with disease stage and survival in colorectal cancer patients /E. T. Waas, T. Hendriks, R. M. Lomme //Dis. Colon. Rectum. – 2005. – V. 48. – P. 700-710.

32 Yanqing H. Serum CA72-4 as a Biomarker in the Diagnosis of Colorectal Cancer: A Meta-analysis /H. Yanqing, D. Cheng, X. Ling //Open Med (Wars). – 2018. – V. 9. – P. 164-171.

Поступила 09.07.2018 г.

Обзоры литературы

L. L. Akhmaltdinova, O. V. Avdiyenko, V. B. Sirota, V. A. Zhumaliyeva, A. A. Turmukhambetova
BIOMARKER IN DIAGNOSIS OF COLORECTAL CANCER
Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The incidence of colorectal cancers is constantly growing and reflects global trends. Prophylactic of pathology includes screening and non-invasive episodes of diagnosis, prognosis of neoplastic disease, stages and pathologies.

A review has been provided of the diagnosis of colorectal cancer. The programs of national screening are based on techniques and evidence-based healthcare practices. The review shows recent information on serum biomarkers in screening, diagnosis, prognosis, diagnostic value of classical serum markers (CEA, CA 19-9, CA 72-4), and novel they (cyclooxygenase, k53, Fas, TIMP-1, MDR-9, IL8, IL6, TGFB1, TIMP2 and IGF2). The review told about the problems of the selection of serum markers and the limitations of their use.

Key words: colorectal cancer, biomarkers, tumor markers, CEA, screening

Л. Л. Ахмалтдинова, О. В. Авдиенко, В. Б. Сирота, В. А. Жумалиева, А. А. Тұрмұхамбетова
КОЛОРЕКТАЛЬДІ ҚАТЕРЛІ ІСІК ДИАГНОЗЫҢДАҒЫ БИОМАРКЕРЛЕР
Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Колоректальды қатерлі ісік ауруларының ұлғаюы байқалды, бұл соңғы жылдары Қазақстандағы жаһандық үрдістерді бейнелейді. Бұл патологияның алдын алудағы маңызды мәселелер - скрининг және инвазивті ерте диагноз қою, болжамды, кезеңді және терапияға жақындау. Бұл шолуда колоректалды қатерлі ісікті диагностикалауға арналған. Ұлттық скринингтік бағдарламалар әдістердің тиімділігіне негізделген және қоғамдық денсаулық сақтау тәжірибесіне енгізілген.

Әдебиеттерді шолуда сарысулық биомаркерліктерді скрининг, диагностика және болжау ретінде қолдануға арналған деректер бар. Классикалық сарысу маркерлерінің (CEA, CA 19-9, CA 72-4) және жаңа (циклоксигеназ, k53, фаз, TIMP-1, MMP-9, IL8, IL6, TGFB1, TIMP2 және IGF2) диагностикалық мәні көрсетіледі. Сарысу маркерлерін таңдау проблемалары және оларды қолданудың шектеулері көтерілді.

Кілт сөздер: колоректальды рак, биомаркер, ісік маркері, CEA, скрининг