

NATFORLAB
2025

**ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ В
ОНКОЛОГИИ**
**SIGNIFICANCE OF LABORATORY TESTS IN
ONCOLOGY**

**PROF. M. AKHVLEDIANI
HEAD OF LABORATORY DEPARTMENT OF TODUA
CLINIC, PRESIDENT OF GLMA
GEORGIA**



თურქეთის მინისტრობა





- **лабораторные исследования в онкологии являются не только диагностическим инструментом, но и основой современной персонализированной медицины.**
- **Значимость лабораторных тестов в онкологии чрезвычайно велика, так как именно они обеспечивают своевременную диагностику, контроль лечения и прогнозирование течения заболевания.**

Диагностика и раннее выявление

- 1. Определение онкомаркеров (CEA, CA-125, PSA, AFP и др.) помогает заподозрить наличие опухолевого процесса.
- 2. Генетические и молекулярные тесты (мутации BRCA1/2, EGFR, KRAS и др.) позволяют выявить предрасположенность и подобрать таргетную терапию
- 3. Лабораторные показатели крови (гемоглобин, тромбоциты, СОЭ, CRP) нередко первыми сигнализируют о наличии патологического процесса.

Дополнительные специализированные тесты

- Фекальный калпротектин, скрытая кровь в кале – скрининг и мониторинг при опухолях ЖКТ.
- Жидкостная биопсия (циркулирующая опухолевая ДНК, ctDNA) – ранняя диагностика и мониторинг рецидивов.
- Костномозговая диагностика – при лейкозах, лимфомах, метастатическом поражении.

Мониторинг течения болезни

- 1. Повторное измерение онкомаркеров используется для оценки эффективности лечения.
- 2. Контроль уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), β 2-микроглобулина и др. позволяет судить об активности опухоли.
- 3. Анализы крови дают информацию о токсичности химио- или радиотерапии (лейкопения, анемия, тромбоцитопения).

Прогноз и выбор терапии

- 1. Молекулярные и цитогенетические тесты (например, HER2-статус при раке молочной железы, PD-L1 при раке лёгкого) имеют прогностическое и предиктивное значение.
- 2. Определение мутаций помогает персонализировать лечение и повысить его эффективность.

Скрининг и профилактика

- 1. Пап-тест, фекальный калпротектин, анализ кала на скрытую кровь, PSA – примеры скрининговых лабораторных методов.
- 2. Их использование снижает смертность за счёт раннего выявления опухолей.

Наиболее значимые лабораторные тесты в онкологии связаны с тремя основными направлениями:

- 1. Общеклинические тесты (для оценки общего состояния и осложнений),
- 2. Онкомаркеры (для диагностики, прогноза и мониторинга),
- 3. Молекулярно-генетические и специальные тесты (для подбора таргетной терапии).

Общеклинические лабораторные тесты

Используются для оценки общего состояния пациента и выявления осложнений:



1. Общий анализ крови (ОАК) – анемия, лейкопения, тромбоцитопения.
2. Биохимический профиль – печёночные ферменты (AST, ALT, ALP, билирубин), почечные показатели (креатинин, мочевина), электролиты, белковые фракции, CRP, СОЭ – маркеры воспаления и паранеопластических процессов, LDH – неспецифический, но важен при лимфомах и герминогенных опухолях.
3. Коагулограмма – выявление риска тромбозов/кровотечений.



Гематологические
нарушения у
онкологических
больных

- Гематологические нарушения у онкологических больных встречаются довольно часто и могут включать различные состояния, такие как анемия, тромбоцитопения и лейкопения. Эти нарушения могут быть вызваны как самим заболеванием, так и его лечением, включая химиотерапию и радиотерапию.
- **Анемия** является одним из наиболее распространенных гематологических осложнений у онкологических пациентов(40 -60%). **Она может возникать из-за кровопотери, недостаточного производства эритроцитов в костном мозге или разрушения эритроцитов.**
- **Тромбоцитопения** может привести к повышенной кровоточивости и синякам. **Это состояние часто связано с химиотерапией, которая может подавлять функцию костного мозга.**
- **.Лейкопения** увеличивает риск инфекций, так как иммунная система становится менее эффективной. **Это также может быть результатом химиотерапии или основного заболевания.**

Примеры онкозаболеваний и характерных гематологических нарушений

Опухоль	Типичные гематологические изменения
Рак почки	Анемия (часто нормохромная), иногда — полицитемия
Рак легкого (мелкоклеточный)	Лейкопения, тромбоцитопения, паранеопластическая анемия
Рак желудка / кишечника	Железодефицитная анемия
Рак поджелудочной железы	Тромбофилия, тромбоэмболии
Острые лейкемии	Тяжелая анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз/лейкопения
Лимфомы (Ходжкина и неходжкинские)	Анемия хронического воспаления, панцитопения при инфильтрации костного мозга
Миеломная болезнь	Анемия, повышенная СОЭ, риск гипервязкости крови
Метастатический рак молочной железы	Панцитопения при метастазах в костный мозг

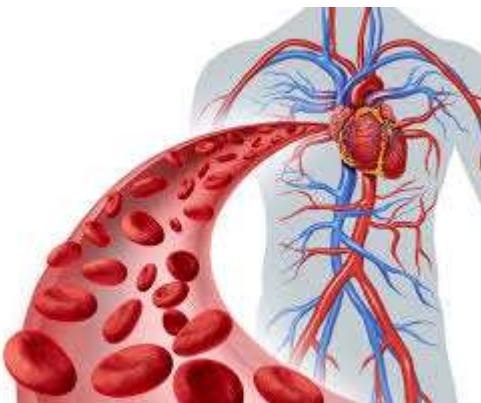
Анемия у онкологических больных

- Согласно статистике, анемия при раке выявляется у каждого третьего пациента, а при прохождении химиотерапии — более чем в 90% случаев. Опасность этого состояния в онкологии заключается в том, что вместе с уменьшением уровня гемоглобина и эритроцитов, уменьшается и кислородная емкость крови. Этот фактор неблагоприятно сказывается на течении ракового процесса, снижает эффективность лечения и ухудшает дальнейший прогноз.



Снижение уровня эритроцитов и гемоглобина

- 1. Недостаточная выработка форменных элементов крови и гемоглобина может развиваться при поражении костного мозга, недостатке железа в организме или некоторых витаминов (фолиевая кислота, витамин В12). Данные состояния могут быть напрямую связаны с онкологическим заболеванием. Например, потеря железа может развиваться в результате постоянной рвоты, отсутствия аппетита и нарушения его всасывания в кишечнике, который поражен опухолевым процессом. Некоторые виды препаратов, которые назначают при злокачественных опухолях, подавляют рост не только раковых клеток, но и клеток крови, которые активно делятся. Также анемия может развиваться при непосредственном поражении костного мозга опухолевым процессом



2. Ускоренное разрушение эритроцитов отмечается при воздействии различных лекарственных препаратов и при аномальной активности иммунной системы. Разрушение эритроцитов непосредственно в сосудах - внутрисосудистый гемолиз протекает в норме после завершения жизненного цикла эритроцитов, который составляет 120 дней. Однако при воздействии различных факторов (прием антибиотиков, цитостатиков, присоединение вторичной инфекции и др.), этот срок значительно уменьшается, что и приводит к развитию анемии.

3. Кровопотеря у онкологических пациентов может быть как острой, так и хронической. Первый вариант встречается при проведении хирургического лечения рака, а также при развитии внутренних кровотечений, которые являются частым осложнением основного заболевания. Развитие анемии при хронической кровопотере отмечается в тех случаях, когда имеется скрытый источник незначительного кровотечения. Например, при колоректальном раке кровь может выделяться с калом незаметно для пациента.



ESMO > Guidelines > Guidelines by topic > Supportive and Palliative Care

Clinical Practice Guidelines – Management of Anaemia and Iron deficiency

Management of Anaemia and Iron Deficiency in Patients With Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines

Published in 2018 – Ann Oncol (2018) 29 (Suppl 4): iv96–iv110

Authors: *M. Aapro, Y. Beguin, C. Bokemeyer, M. Dicato, P. Gascón, J. Glaspy, A. Hofmann, H. Link, T. Littlewood, H. Ludwig, A. Österborg, P. Pronzato, V. Santini, D. Schrijvers, R. Stauder, K. Jordan and J. Herrstedt, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*

Anaemia and iron deficiency are frequent complications in patients with solid tumours or haematological malignancies, particularly in patients treated with chemotherapeutic agents. These new ESMO Clinical Practice Guidelines provide tools to evaluate anaemia, also in patients with myelodysplastic syndromes, and include recommendations on how to safely manage chemotherapy-induced anaemia with erythropoiesis-stimulating agents, iron preparations for intravenous (i.v.) or oral administration, red blood cell transfusions and combinations of these treatments.

Related items

[Read full article](#)



[Download the PDF](#)



[Interactive/Pocket Guideline](#)



Management of anemia in patients with cancer: 2019 Italian Association of Medical Oncology (AIOM) guidelines

[Andrea Sbrana](#)  , [Andrea Antonuzzo](#), [...], and [Marco Danova](#) 

[Volume 106, Issue 5](#) | <https://doi.org/10.1177/0300891620921942>

 Contents

 Get access

 Cite article

 Share options

 Information, rights and permissions

 Metrics and citations

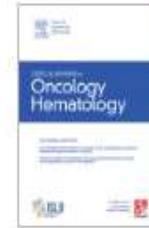
Abstract

This article summarizes the latest Italian Medical Oncology Association (AIOM) guidelines on the management of cancer-related and chemotherapy-related anemia with a particular attention to the use of erythropoiesis-stimulating agents and iron supplementation.

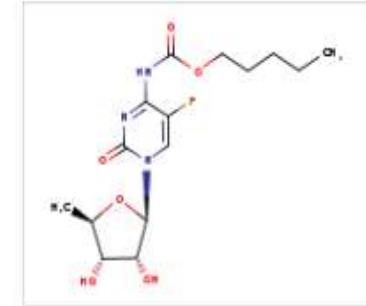
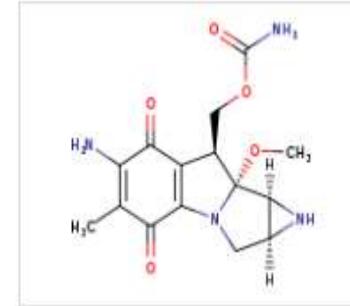
Similar articles:

 Restricted access

[Parenteral iron with erythropoiesis-stimulating agents for chemotherapy-induced anemia](#)



Generated by Reaxys®, an expert-curated chemistry database.



Recommended articles

[Sex-based differences in response to anti-PD-1 or PD-L1 treatment in patients with...](#)

ESMO Open, Volume 6, Issue 5, 2021, Article 100251

F. Conforti, ..., G. Giaccone

The Impact of Pelvic Nodal Radiotherapy on Hematologic Toxicity: A Systematic Review with Focus on Leukopenia, Lymphopenia and Future Perspectives in Prostate Cancer Treatment

Giuseppe Carlo Iorio^a , Benjamin Oren Spieler^b, Umberto Ricardi^a, Alan Dal Pra^b

Show more

Add to Mendeley Share Cite

<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103497>

[Get rights and content](#)



Impact Factor: 2.9 / 5-Year Impact Factor: 3.4

Journal Homepage

Submit Paper



Open access



Research article

First published online December 20, 2021

Effectiveness of Acupuncture in Relieving Chemotherapy-induced Leukopenia in Patients With Breast Cancer: A Systematic Review With A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis

Ya Wen Shih, PhD, Jui Yuan Su, PhD Candidate, [...], and Hsiu Ting Tsai, PhD View all authors and affiliations

All Articles | <https://doi.org/10.1177/15347354211063884>

Contents

PDF / ePub

Cite article

Share options

Information, rights and permissions

Metrics and citations

Figures and tables

Full length article

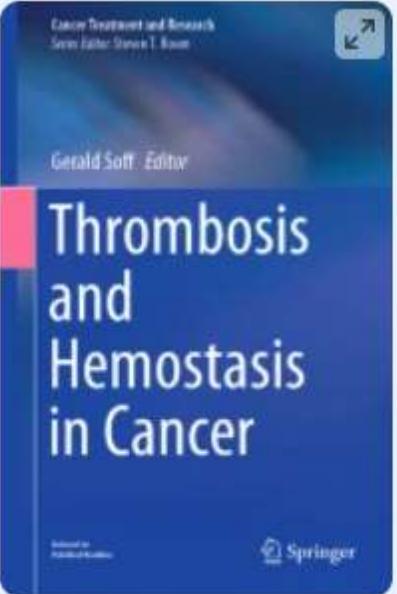
Chemotherapy-related leukopenia as a biomarker predicting survival outcomes in locally advanced cervical cancer

Giorgio Bogani ^a  , Ilaria Sabatucci ^a, Giuseppa Maltese ^a, Francesca Lecce ^a,
Mauro Signorelli ^a, Fabio Martinelli ^a, Valentina Chiappa ^a, Alice Indini ^a,
Umberto Leone Roberti Maggiore ^b, Chiara Borghi ^c, Giovanni Fucà ^a, Antonino Ditto ^a, Francesco
Raspagliesi ^a, Domenica Lorusso ^a

Show more ▾

Тромбоцитопения у онкологических больных

- Тромбоцитопения является частой находкой у онкологических больных и может иметь различный и/или многофакторный патогенез.
- При солидных опухолях оно часто возникает вследствие химиотерапевтического лечения. Часто наблюдается при постановке диагноза у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями, усугубляющимися до потенциально опасного для жизни уровня во время химиотерапии.
- Сопутствующие состояния (инфекции, прием лекарств, коагулопатия потребления и т. д.) могут дополнительно влиять на степень тромбоцитопении и риск кровотечения, поэтому их следует распознавать и корректировать для улучшения количества тромбоцитов.



Thrombosis and Hemostasis in Cancer

Book | © 2019

Overview

Editors: Gerald Soff

- Explores the current understanding of thrombosis and hemostasis in cancer
- Examines how cancers activate the coagulation system and how an activated coagulation system leads to more aggressive cancer growth
- Addresses a wide range of treatment-related issues



Full Length Article

Management of thrombocytopenia in cancer

Giancarlo Castaman  , Lisa Pieri

Show more 

Дополнительные параметры XN



MacroR
MicroR
NRBC



HYPO-He
HYPER-He
IRF
RET-He
RBC-He
Delta-He

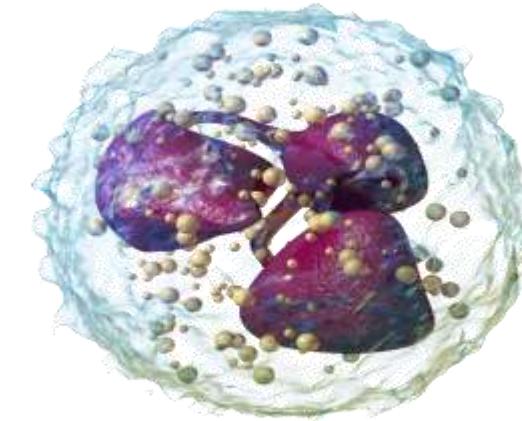


IPF#, %

NEUT-GI

• Параметры имеющие диагностическое значение при различных онкологических заболеваниях

- NEUT GI
индекс грануляции
- NEUT RI индекс
реактивности
- NRBC- ядро содержащие
эритроциты
- IG $\geq 5\%$
- BLASTS
- ABN.LYMPHO
- ATYPICAL LYMPHO
- IPF фракция незрелых тромбоцитов



Пациент 76 лет, женщина. Диагноз - инвазивная протоковая карцинома молочной железы Grade 3 .HER/neu – FISH –позитивный

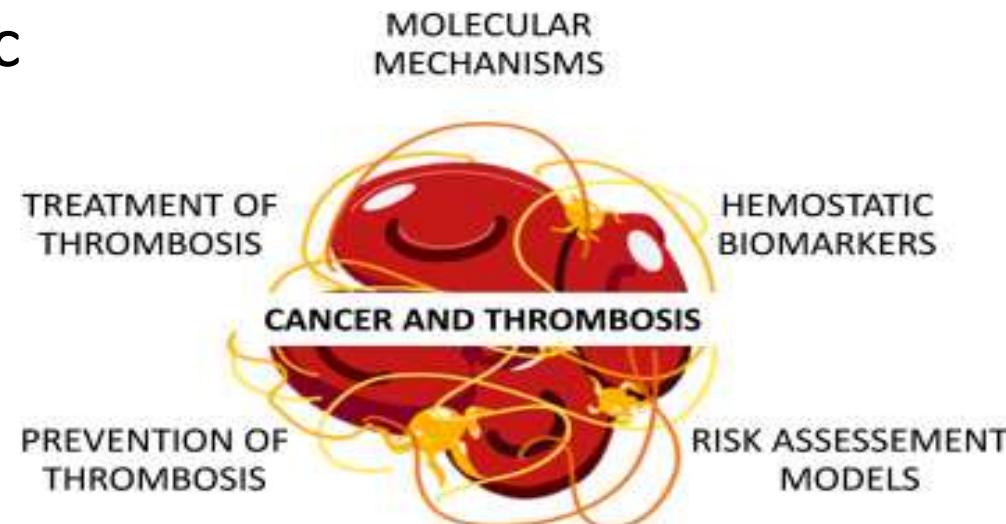
Биохимические показатели						
Ориентировочные нормы						
Число красных кровяных клеток (RBC)	2.55	10 ⁶ /L	↙	3.8 - 5	2.55	2.47
Красноцветная масса (HGB)	9.2	g/dL	↙	12 - 15	9.5	9.5
Красноцветная концентрация (HCT)	29.0	%	↙	35 - 46	29.3	29.0
Средний объем эритроцитов (MCV)	113.7	fL	⬆	80 - 97	114.9	117.4
Средняя масса эритроцита (MCH)	36.1	pg	⬆	26.5 - 33.5	37.3	38.5
Средняя масса эритроцита (MCHC)	31.7	g/dL	↙	32 - 36	32.4	32.8
Среднестандартное отклонение в объеме эритроцитов (RDW-SD)	61.1	fL	⬆	37.1 - 49.2	16.3	15.6
Среднестандартное отклонение в концентрации эритроцитов (RDW-CV)	15.4	%		11 - 16	16.3	15.6
Тромбограмма						
Тромбоциты (PLT)	489	10 ⁹ /L	⬆	150 - 400	453	357
Тромбомассонепротектор (PCT)	0.42	%	⬆	0.12 - 0.35	0.40	0.29
Тромбомасс. эрит. макроцитарная (MPV)	8.6	fL		6.5 - 12	8.9	8.2
Тромбомасс. эрит. макроцитарная (PDW)	8.0	fL	↙	9.9 - 16.1	8.5	7.8
Глобулин % в сыворотке (P-LCR)	14.7	%	↙	17.5 - 42.3	16.5	12.7
Лейкоцитарная формула						
Лейкоциты (WBC)	3.99	10 ⁹ /L	↙	4 - 10	4.21	5.28
Миелоциты, гранулоциты % (IG%)	0.0	%		0 - 0.6	0.0	0.0
Миелоциты, гранулоциты % (IG#)	0.00	10 ⁹ /L		0 - 0.06	0.00	0.00
Нейтрофилы % (NEUT%)	69.5	%		50 - 70	65.3	68.7
Нейтрофилы % (NEUT#)	2.78	10 ⁹ /L		2 - 7	2.75	3.63
Лимфоциты % (LYMPH%)	26.6	%		20 - 40	30.2	26.7
Лимфоциты % (LYMPH#)	1.06	10 ⁹ /L		0.8 - 4	1.27	1.41
Миелоциты % (MONO%)	3.3	%	↙	4 - 10	3.3	2.5
Миелоциты % (MONO#)	0.13	10 ⁹ /L	↙	0.2 - 1	0.14	0.13
Эритроциты % (EO%)	0.3	%	↙	1 - 4	0.7	1.9
Эритроциты % (EO#)	0.01	10 ⁹ /L	↙	0.04 - 0.4	0.03	0.10

Пациент 57 лет, мужчина . Диагноз – карцинома голосовых связокT2N0M0 (радиотерапия)

Нормальные величины						
Гематологические показатели						
Гемоглобин (HGB)	3.63	10 ¹² /L	↓	3.8 - 5	3.33	3.46
Клетки красные (RBC)	11.1	g/dL	↓	12 - 15	9.9	10.3
Средний объем красной клетки (MCV)	32.4	%	↓	35 - 46	28.5	29.5
Средний гемоглобин в красной клетке (MCH)	89.3	fL		80 - 97	85.6	85.3
Средний гемоглобиновый концентрация (MCHC)	30.6	pg		26.5 - 33.5	29.7	29.8
Средний коэффициент вариации (RDW-SD)	34.3	g/dL		32 - 36	34.7	34.9
Средний коэффициент вариации (RDW-CV)	41.6	fL		37.1 - 49.2	13.9	13.3
Тромбопоэтические показатели	14.4	%		11 - 16	13.9	13.3
Тромбоциты (PLT)	57	10 ⁹ /L	↓	150 - 400	48	48
Тромбонуклеин (PCT)	0.07	%	↓	0.12 - 0.35	0.06	0.06
Диагностический тест на рак лarynx (P-LCR)	40.7	%		17.5 - 42.3	44.7	42.7
Лейкоцитарные показатели						
Лейкоциты (WBC)	1.23	10 ⁹ /L	↓	4 - 10	3.61	2.99
Белые кровяные клетки % (NEUT%)	84.6	%	↑	50 - 70	93.9	93.7
Белые кровяные клетки # (NEUT#)	1.04	10 ⁹ /L	↓	2 - 7	3.39	2.80
Лимфоциты % (LYMPH%)	6.5	%	↓	20 - 40	3.0	2.3
Лимфоциты # (LYMPH#)	0.08	10 ⁹ /L	↓	0.8 - 4	0.11	0.07
Монакариоты % (MONO%)	8.1	%		4 - 10	2.5	2.7
Монакариоты # (MONO#)	0.10	10 ⁹ /L	↓	0.2 - 1	0.09	0.08
Эритроциты % (EO%)	0.0	%	↓	1 - 4	0.0	0.0
Эритроциты # (EO#)	0.00	10 ⁹ /L	↓	0.04 - 0.4	0.00	0.00
Базофилы % (BASO%)	0.8	%		0 - 1	0.6	1.3
Базофилы # (BASO#)	0.01	10 ⁹ /L		0 - 0.1	0.02	0.04

Значимость коагулологических тестов в онкологии

- Крайне высока, поскольку нарушения гемостаза часто сопровождают злокачественные новообразования и могут существенно влиять на тактику лечения и прогноз пациента.
- Применяется при оценки риска тромбозов, которые в 4-7 раз чаще возникают у раковых пациентов, а также для диагностики некоторых видов опухолей (например, рака поджелудочной железы), при которых могут наблюдаться специфические изменения свертываемости крови



Раннее выявление тромбофилии и коагулопатий

- У онкологических пациентов часто отмечается **гиперкоагуляция**, обусловленная опухолевой продукцией прокоагулянтных факторов.
- Коагулологические тесты (например, **D-димер, ПТИ/МНО, АЧТВ, фибриноген**) позволяют оценить риски тромботических осложнений.

Оценка риска венозных тромбоэмболий (ВТЭ)

- ВТЭ — одно из частых и опасных осложнений у онкологических больных.
- Повышенные уровни D-димера или снижение антитромбина III могут свидетельствовать о риске тромбозов.
- Применяется **шкала Khorana**, включающая коагуляционные показатели

Контроль за безопасностью химиотерапии и хирургических вмешательств

- При планировании **операции или химиотерапии** важно исключить как гипокоагуляцию (риск кровотечений), так и гиперкоагуляцию (риск тромбозов).
- Контроль параметров гемостаза позволяет **своевременно скорректировать терапию** (например, антикоагулянты, плазмотерапия).

Диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома

- Часто развивается при прогрессировании опухоли или септических осложнениях.
- Характеризуется **нарушением всех звеньев гемостаза:** повышенный D-димер, снижение тромбоцитов, фибриногена, удлинение АЧТВ/ПТИ.



Recommended articles



Osmotic Demyelination Syndrome in Children

Pediatric Neurology, Volume 97, 2019, pp. 12-17

Lalit R. Bansal, Timothy Zinkus

Targeting hemostasis-related moieties for tumor treatment

Thrombosis Research, Volume 187, 2020, pp. ...

Bo Zhang, ..., Yu Hu

Role of the Coagulation System in Genitourinary Cancers: Review

Clinical Genitourinary Cancer, Volume 16, Iss...

Axel John, ..., Christian Bolenz

REVIEW ARTICLE

Coagulation and cancer: biological and clinical aspects

A. FALANGA¹ , M. MARCHETTI¹, A. VIGNOLI¹

Show more

Add to Mendeley Share Cite

Scientific and Standardization Committee Communication

Guidelines for Clotting Studies in Cancer Patients

**For the Scientific and Standardization Committee of the
Subcommittee on Haemostasis and Malignancy
International Society of Thrombosis and Haemostasis**

A. Falanga¹, T. Barbui¹, F. R. Rickles², and M. N. Levine³

From the ¹Divisione di Ematologia, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy; the ²Div. Hematology/Oncology, Univ. of Connecticut, Farmington, CT and the Veterans Administration Med. Center, Newington, CT, USA; and the ³Ontario Cancer Treatment and Research Foundation, Hamilton Regional Cancer Centre, Hamilton, Ontario, Canada

Прогностическая значимость

- Некоторые исследования показывают, что **изменения коагулограммы могут коррелировать с тяжестью заболевания и выживаемостью.**
- Например, стойко повышенный уровень D-димера может быть связан с **плохим прогнозом.**

Основные коагулологические тесты, применяемые в онкологии:

Тест	Значение
D-димер	Маркер активации фибринолиза, риск ВТЭ, ДВС
АЧТВ, ПТИ/МНО	Оценка внутреннего и внешнего путей коагуляции
Фибриноген	Острофазовый белок, отражает воспаление и коагуляционный статус
Тромбоциты	Ключевые в первичном гемостазе; тромбоцитопения — при химиотерапии или ДВС

Пациент 62 г. Мелкоклеточный рак легкого, радио-химотерапия

- Birth date: 1962-09-17 - age: 62
- Gender: Male

- Doctor name: Elene Vorobiova
- Analysis category: Coagulation

Analysis	Result	Unit	Reference	Last results	
				2024-08-06	2023-01-31
Coagulogram					
Phase I prothrombinase-production					
Activ. partial thromboplastin time	35.4	Sec	23 - 37		
Phase II thrombin formation					
Prothrombin time	15.8	Sec	9 - 16		
Protrombin Index(%)	77	%	75 - 110		
International normalized ratio	1.20		0.9 - 1.3		
Phase III formation of fibrin					
Fibrinogen concentration	7.25	g/L	2 - 4		
Thrombin time	15.1	Sec	14 - 20		

Responsible person:

Elene Vorobiova

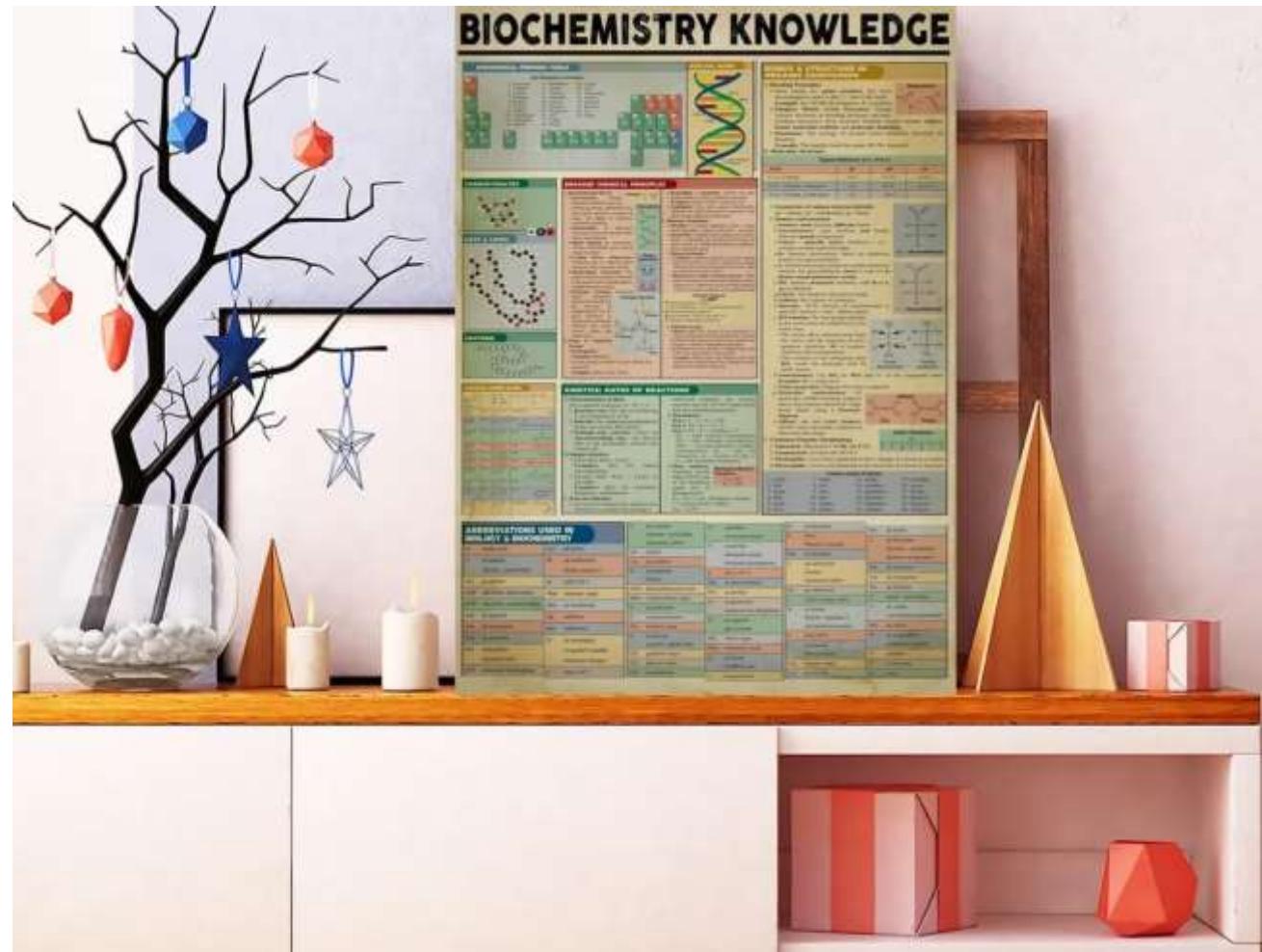
Пациент 76 л., метастатическая карцинома желчного пузыря, IV ст.

- Birth date: 1949-04-04 - age: 76
- Gender: Female

- Doctor name: Elene Vorobiova
- Analysis category: Coagulation

Analysis	Result	Unit	Reference	Last results	
				2025-08-21	2025-08-15
D-dimer	9.26	µg/mL	0.1 - 0.5		
D-dimer normally increases during pregnancy. Pregnant women: I trimester 0.2 - 0.7 µg; II trimester 0.3 - 1.6 µg/ml; III trimester 0.4 - 2.2 µg/ml. Age norm indicator (>50 years) = patient's age X 0.01 In case of high indicators of rheumatoid factor and hemolytic diseases, a false positive result of D-dimer is noted.					
Coagulogram					
Phase I prothrombinase-production					
Activ. partial thromboplastin time	32.6	Sec	23 - 37		
Phase II thrombin formation					
Prothrombin time	13.6	Sec	9 - 16		
Protrombin Index(%)	97	%	75 - 110		
International normalized ratio	1.02		0.9 - 1.3		
Phase III formation of fibrin					
Fibrinogen concentration	4.85	g/L	2 - 4		
Thrombin time	17.7	Sec	14 - 20		

Значимость биохимических тестов в онкологии



Биохимические тесты позволяют:

- Оценить **функциональное состояние органов** (печени, почек, поджелудочной железы и др.)
- Выявить **метастазы** или осложнения заболевания
- **Контролировать токсичность лечения**
- Мониторировать **эффективность терапии**
- Определять **прогноз заболевания** Раннее выявление осложнений
- Безопасное проведение лечения

Основные биохимические показатели в онкологии

- *а) Печеночные пробы*
 - АЛТ, АСТ — повышение при метастазах в печень или гепатотоксичности химиотерапии
 - ЩФ (Щелочная фосфатаза) — увеличивается при метастазах в кости и печень
 - Билирубин — показатель желчеоттока, часто нарушен при опухолях печени, желчевыводящих путей
- *б) Показатели функции почек*
 - Креатинин, мочевина — для оценки нефротоксичности препаратов (например, цисплатина)
 - Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — важна при дозировании цитостатиков
- *в) Белковый спектр*
 - Общий белок, альбумин — снижаются при кахексии, плохом прогнозе
 - С-реактивный белок (СРБ) — маркер воспаления, ассоциирован с опухолевой прогрессией
- *г) Электролиты*
 - Натрий, калий, кальций, хлор — важно контролировать при применении химиопрепаратов и наличии опухолевой интоксикации

Биохимические маркеры опухолевого процесса

- **Лактатдегидрогеназа (ЛДГ):**
 - Увеличение — признак высокой метаболической активности опухоли
 - Прогностический фактор в лимфомах, меланоме, герминогенных опухолях
- **Ферритин** — может быть повышен при опухолевом воспалении
- **β2-микроглобулин** — используется при множественной миеломе, лимфомах

Оценка токсичности противоопухолевого лечения

- Мониторинг гепато- и нефротоксичности
- Контроль электролитных нарушений и лактата
- Коагулограмма при риске тромбозов (часто повышен при онкологии)

ЗНАЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

- Онкомаркеры — ценный вспомогательный инструмент в онкологии
- Не заменяют визуализационные и гистологические методы
- Наиболее полезны при мониторинге и раннем выявлении рецидивов
- Требуют интерпретации с учётом клинической картины



Ограничения онкомаркеров

- Низкая специфичность: могут повышаться при доброкачественных состояниях
- Низкая чувствительность на ранних стадиях
- Используются в комплексе с другими методами (КТ, биопсия и т.д.)

Онкомаркеры используются как вспомогательные тесты для диагностики, прогноза и мониторинга:

Онкомаркер	Ассоциированные опухоли	Клиническое значение
PSA	Рак простаты	Скрининг, мониторинг
CEA	Рак кишечника, легких	Мониторинг, рецидив
CA-125	Рак яичников	Диагностика, контроль
AFP	Гепатоцеллюлярная карцинома	Диагностика, скрининг
CA 19-9	Рак поджелудочной железы	Диагностика, контроль

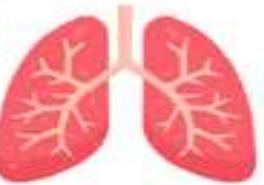
ОНКО-МАРКЕРЫ



НОСОГЛОТКА
PЭА, SCC

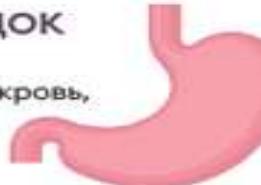


МОЧЕВОЙ
ПУЗЫРЬ
UBS, Cyfra 21-1



ЛЁГКИЕ

NSE, CA 72-4,
Cyfra 21-1,
PЭА, SCC

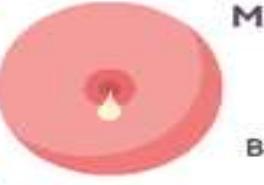


ЖЕЛУДОК

кал на скрытую кровь,
CA 72-4,
PЭА,
CA 19-9



ЯИЧКО
АФП, β-ХГЧ



МОЛОЧНАЯ
ЖЕЛЕЗА

CA 15-3,
PЭА,
BRCA1 / BRCA2



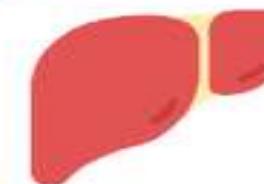
ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ
ЖЕЛЕЗА

CA 242,
PЭА,
CA 19-9,
глюкоза,
инсулин



ПРОСТАТА

CA общий/
свободный,
PЭА, CA 19-9



АФП,
PЭА,
CA 19-9
ПЕЧЕНЬ



ТОЛСТЫЙ
КИШЕЧНИК

CA 242,
PЭА, CA 19-9,
Tumor M-2 РК



ЯИЧНИК

HE-4, CA-125,
индекс ROMA,
CA 72-4, β-ХГЧ,
PЭА, CA 19-9, АФП



Кальцитонин,
Тиреоглобулин,
AT-TG, PЭА
ЩИТОВИДНАЯ
ЖЕЛЕЗА



β-2 микроглобулины,
ОАК,
остеокальцин,
С-телопептиды
коллагена
I типа (β -CrossLaps)
КОСТНАЯ ТКАНЬ



CA 125,
PЭА,
SCC
МАТКА

СПЕКТР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ МАРКЕРОВ

Маркер	РЭА	АФП	СА 19-9	СА 72-4	СА 125	НСЕ	МСА	ССС	Syfra 21-1	ХГЧ	ПСА	КТ	ТГ
Опухоль (локализация)													
Рак толстого кишечника (прямой кишки)	■												
Рак поджелудочной железы	○	○	■										
Рак желудка	□			○	■				○				
Рак пищевода	○												
Гепатокарцинома	○	■											
Рак желчных протоков			■										
Рак молочной железы	■				■		■						
Рак яичников	○			□	■								
Рак шейки матки	□						■						

Мелкоклеточный рак легкого	○	○				■						
Немелкоклеточный рак легкого	○			□					■			
Рак простаты										■		

Маркер Опухоль (локализация)	РЭА	АФП	CA 19-9	CA 72-4	CA 125	CA 15-3	НСЕ	MCA	SCC	Syfra 21-1	ХГЧ	ПСА	КТ	ТГ
Рак мочевого пузыря										○				
Рак щитовидной железы	○	○											■	■
Опухоли носоглотки	○								■					
Герминогенные опухоли яичка и яичника		■								■				
Хорионкарцинома										■				



PIVKA-II

- PIVKA-II является аномальной формой протромбина, которая циркулирует в крови при ингибиовании активности витамина К-зависимой карбоксилазы в печени, что наблюдается при дефиците витамина К или при наличии его антагонистов.
- PIVKA-II является независимым предиктором наличия ГЦК (Гепатоцеллюлярной карциномы) и более эффективным по сравнению с AFP диагностическим биомаркером, позволяющим дифференцировать злокачественные и доброкачественные очаги у пациентов с циррозом и подозрительными узлами в печени, выявленными при УЗИ



Original article

Role of PIVKA-II in screening for malignancies at a hepatobiliary and pancreatic disease center: A large-scale real-world study

Chenghao Ge^{a b 1}, Mingjie Luo^{c d 1}, Kaiyuan Guo^c, Dong Zhu^a, Ning Han^a,
Tengjiao Wang^a, Xiuying Zhao^a  

УДК: 616-006.6(36):577.21

DOI: 10.52532/2521-6414-2022-4-66-59-63

РОЛЬ ОНКОМАРКЕРА PIVKA-II ПРИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИОНОМЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*А.Т. АУБАКИРОВА^{1,2}, Г.Б. АБДИЛОВА¹, А.Н. НУРГАЛИЕВА¹, Г.К. АБДИГАЛИЕВА¹,
Е. СЕРИКУЛЬГ¹, А.Д. БАЙЧАЛОВА¹*

¹АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», Алматы, Республика Казахстан

²АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

Генетические тесты = основа персонализированной онкологии

- Повышают эффективность лечения, определяя молекулярный подтип опухоли
- Позволяют выявить риски и отслеживать болезнь
- Будущее – за молекулярной диагностикой!



Типы генетических тестов

- Герминальные мутации – унаследованные (BRCA1/2, APC)
- Соматические мутации – приобретённые (EGFR, KRAS)
- Методы: NGS, FISH, PCR, жидккая биопсия (ctDNA)

- Панель мутаций колоректального рака
- KRAS - 2,3,4 мутация экзонов
- NRAS - 2,3,4 мутация экзонов
- **BRAF – мутация 15 экзона**
- V600E/E(GTG>GAG/GTG>GAA),
- V600K (GTG>AAG)
- V600R (GTG>AGG),
- V600D (GTG>GAT),
- V600M (GTG>ATG)
- V600G (GTG>GGG)
- PIK3CA - мутация 9 и 20 экзонов
- AKT1 - мутация 4 экзонов
- Peutz-Jeghers syndrome
- MUTYH-associated polyposis (MAP)
- Семейный аденоматозный полипоз(FAP)
- Синдром Линча

Маркеры рака молочной
железы

BRCA1/2

Панель мутаций рака легкого:

ALK

ROS

RET

MET

Dihydropyrimidine
dehydrogenase (DPYD)

полиморфизм для установления
чувствительности к химиотерапии

MSI микросателлитная
нестабильность

EGFR Мутация гена BRAF

IDH 1/2 (изоцитратдегидрогеназа 1/2)
DPD 2A

Персонализированное лечение

- Таргетная терапия:
- - EGFR мутации → гефитиниб, осимертиниб
- - HER2 → трастузумаб
- Иммунотерапия: PD-L1, ТМВ, MSI

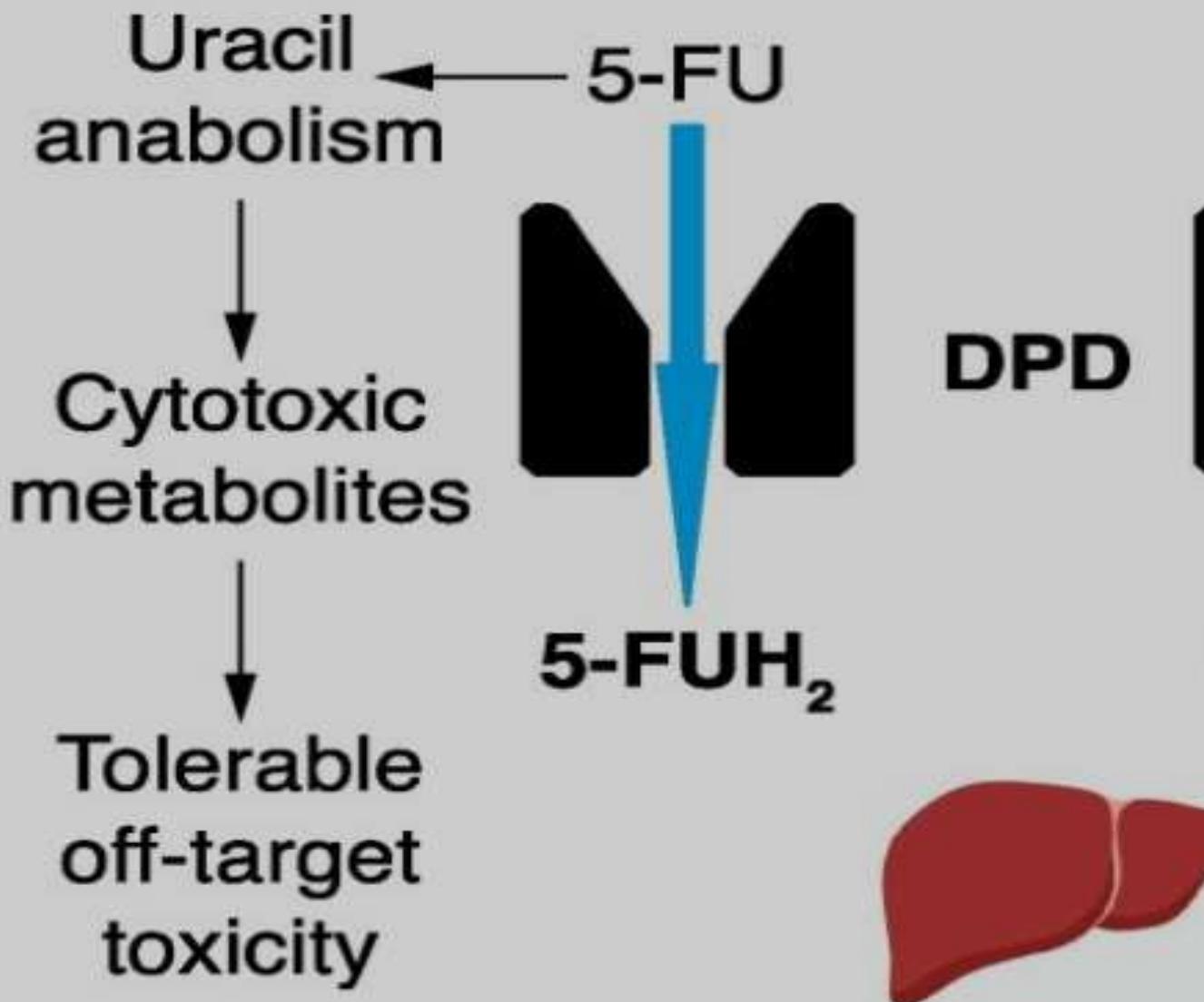
Примеры значимых мутаций

Ген	Опухоль	Значение
BRCA1/2	Молочная, яичников	Риск, PARP- ингибиторы
EGFR	Лёгкие	Таргетная терапия
KRAS	Кишечник	Резистентность
TP53	Множественные	Прогноз
MSI	Колоректальный , ЖКТ	Иммунотерапия

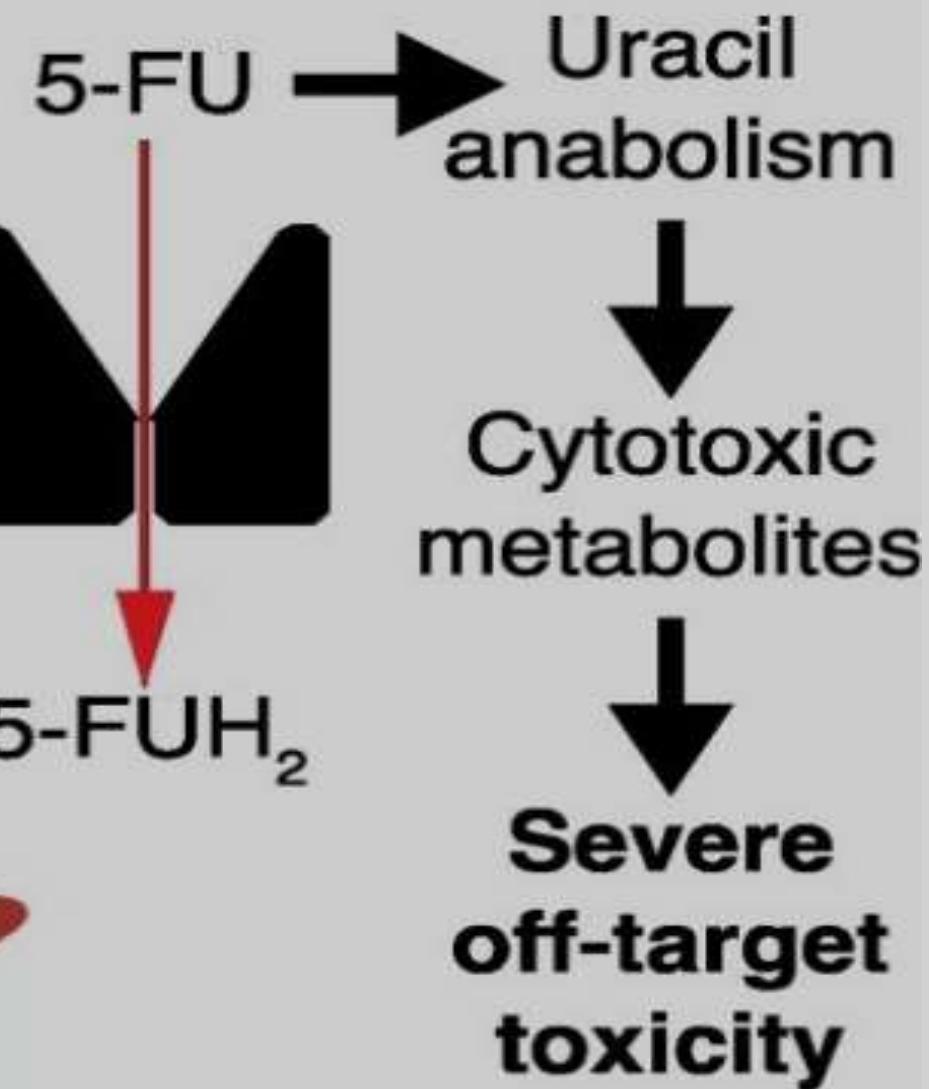
DPD Тест - Определение наследственной склонности к развитию токсичности при терапии фторпиrimидинами - важная составляющая персонализированной онкологии

- **Дигидропиrimидиндегидрогеназа (DPD)** – ключевой фермент трехступенчатого метаболизма фторпиrimидинов - (5-фторурацил (5-ФУ), капецитабин. DPD играет немаловажную роль в катаболизме 5-фторурацила (5-ФУ). Вырабатывается в печени, помогает организму расщеплять тимин и урацил. Тимин и урацил входят в структуру наших генов. Урацил также является важной частью препаратов 5FU и капецитабина.
- Дефицит DPD приводит к замедлению метаболизма производных тимицина и урацила. Одним из наиболее распространенных полиморфизмов является мутация в сайте сплайсинга 14 экзона IVS14+1G>A, что приводит к делеции 14 экзона и дефицита фермента. Носители данной мутации имеют высокий риск развития миелотоксических эффектов при терапии 5-ФУ.
- Перед началом лечения фторпиrimидинами рекомендуется проведение скрининга на дефицит DPD. При частичном или полном дефиците фермента DPD пациент находится в группе повышенного риска развития тяжелых токсических реакций. Частичный дефицит DPD встречается у 3-5% пациентов. Полный дефицит DPD встречается редко – примерно у 0.01–0.5% представителей белой европеоидной рассы.

Normal DPD



DPD deficiency



- Когдa назначают исследование
- Исследование назначается пациентам которым планируется терапия фторпириимидинами (5-ФУ капецитабин и др.) для уточнения диагноза.
- Метод
- Полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (Real-time) PCR
- Биоматериал
- Венозная кровь.



DPD diagnostic requests

Enzyme activity measurement

2009-2013

Genetic test for *DPYD**2A
in patients with decreased
enzyme activity.

Till November
2014

Genetic test for *DPYD**2A
in all patients.

From
November 2014

Genetic test for *DPYD**2A,
*DPYD**13, rs67376798,
rs75017182

С января по август 2024 года в лаборатории молекулярной диагностики и онкогенетики Клиники Тодуа были исследованы материалы 97 онкологических пациентов на генотипирование гена DPD для выявления DPD*2A полиморфизма к чувствительности на химиопрепараты

- У 3 пациентов анализ генотипирования гена DPD показал наличие гетерозиготной мутации - DPD*2A(RS3918290).**
- У 94 пациентов анализ генотипирования гена DPYD показал наличие нормальных генов**
- анализ генотипирования гена DPD не показал наличие гомозиготной мутации - DPD*2A(RS3918290).**

Мужчина, 64 л, диагноз adenокарцинома сигмовидной кишки. З Курса адъювантной химиотерапии. Анализ генотипирования гена DPYD выявил наличие гетерозиготной мутации - DPYD*2A(rs3918290).

Исследование проводили на Applied Biosystems™QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System

DPYD *2A პოლიმორფიზმი ქიმიოთერაპიისადმი მგრძნობელობის დასადგენად

საკვლევი მასალა:	სისხლი
გენი	გამოკვლევის შედეგი
DPYD*2A (rs3918290)	ჰეტეროზიგოტი (Heterozygous)

გამოკვლევა შესრულებულია აპარატზე - Applied Biosystems™QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System

შენიშვნა:

მოცემული ნიმუშის კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პაციენტი ჰეტეროზიგოტული გენოტიპის მატარებელია.

**Мужчина 75л. с метастатической adenокарциномой поджелудочной железы
Анализ генотипирования гена DPYD выявил наличие гетерозиготной мутации
DPYD*2A(rs3918290).**

DPYD *2A პოლიმორფიზმი ქიმიოთერაპიისადმი მგრძნობელობის დასადგენად

საკვლევი მასალა:	სისხლი
გენი	გამოკვლევის შედეგი
DPYD*2A (rs3918290)	ჰეტეროზიგოტი (Heterozygous)

გამოკვლევა შესრულებულია აპარატზე - Applied Biosystems™ QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System

შენიშვნა:

მოცემული ნიმუშის კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პაციენტი ჰეტეროზიგოტული გენოტიპის მატარებელია.

Пациент 57 лет, adenокарцинома прямой кишки Анализ мутации - DPYD*2A(rs3918290). Генотипирование гена DPYD показал наличие нормального гена

Исследование проводили на Applied Biosystems™QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System

DPYD *2A პოლიმორფიზმი ქიმიოთერაპიისადმი მგრძნობელობის დასადგენად

საკვლევი მასალა:	სისხლი
გენი	გამოკვლევის შედეგი
DPYD*2A (rs3918290)	ნორმალური გენი (WT)

გამოკვლევა შესრულებულია აპარატზე - Applied Biosystems™QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System



ADVOCATES FOR UNIVERSAL
DPD/DPYD TESTING

- Тестирование DPD(DPYD) является неотъемлемой частью современного подхода к лечению онкологических заболеваний.
- Тестирование перед лечением FU является международным стандартом медицинской помощи
- FU может быть включен примерно в 10-20% всех схем химиотерапии во всем мире

Пациент мужчина 47 лет; Диагноз Хроническая лимфолейкемия в стадии ремиссии(3 года).

По назначению лечащего гематолога 19.03.2025 в одной из клиник г. Тбилиси был сделан полный общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы.

Количество эритроцитов - $0.56 \times 10^{12}/L$,

повторное исследование , далее новый забор крови показал аналогичный результат- примечательно, что после взятия образца до непосредственного измерения прошло 20-30минут.

Поэтому в нашей лаборатории измерение проводили непосредственно сразу после получения образца крови данного пациента

Причины

**Нефизиологическое падение показателей эритроцитов
Нефизиологическое повышение эритроцитарных индексов**

Каковы возможные объяснения?

**Псевдоэритропения вследствие холодовых агглютининов
Путаница образца
Ошибка анализатора
Изменения показателей крови, связанные с химиотерапией**

Возможные причины включают :

- ✓ преаналитические или мешающие факторы, такие как путаница с образцами или холодовые агглютинины.
- ✓ Другие преаналитические источники ошибок, которые могут привести к изменениям в анализе крови, - это предыдущие переливания крови или разбавление образцов при получении образцов из постоянного катетера. Ошибка измерения также может привести к такому противоречивому результату.
- ✓ Кровотечение также может привести к быстрому падению эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, но не к существенному изменению MCV или MCHC

- В данном случае можно исключить преаналитические и аналитические ошибки, Увеличение МСНС и MCV в сочетании с выраженным падением эритроцитов указывает на наличие холодовых агглютининов с высоким титром.
- Холодовые агглютинины являются иммуноглобулинами, обычно класса IgM, с оптимальным эффектом при температуре ниже 37°C (обычно при 10-15°C).
- Холодовые агглютинины направлены против антигенов эритроцитов, причем чаще всего поражается антиген «I». При охлаждении образца они приводят к агглютинации эритроцитов и, в различной степени, к активации комплемента и гемолизу. Однако эти антитела не влияют на агрегацию тромбоцитов.
- Способ действия холодовых агглютининов также объясняет, почему лейкоциты и тромбоциты падают менее резко у этого пациента.



CBC

Item	Data		Unit
WBC	26.27	+	$10^3/\mu\text{L}$
RBC	2.30	*	$10^6/\mu\text{L}$
HGB	11.1	*	g/dL
HCT	22.3	*	%
MCV	97.0	*	fL
MCH	48.3	*	pg
MCHC	49.8	*	g/dL
PLT	139		$10^3/\mu\text{L}$
RDW-SD	47.9	*	fL
RDW-CV	19.0	*	%
PDW	9.2		fL
MPV	8.8	-	fL
P-LCR	15.7		%
PCT	0.12	-	%
NRBC#	0.01		$10^9/\text{L}$
NRBC%	0.0		%

RET

Item	Data		Unit
RET%	2.87	*	%
RET#	66.0	*	$10^9/\text{L}$
IRF	29.0	*	%
LFR	71.0	*	%
MFR	17.7	*	%
HFR	11.3	*	%
RET Hs			

Item	Data	
NEUT#	3.20	*
LYMPH#	21.43	*
MONO#	1.10	*
EO#	0.46	+
BASO#	0.08	
NEUT%	12.1	*
LYMPH%	81.6	*
MONO%	4.2	*
EO%	1.8	
BASO%	0.3	
IG#	0.08	
IG%	0.3	

PLT-F

Item	Data
IPF	

RBC Flag(s)

RBC Abn Distribution
Dimorphic Population
RBC Agglutination?
Turbidity/HGB Interf?

Main

Graph

Cumulative

Q-Flag

Service

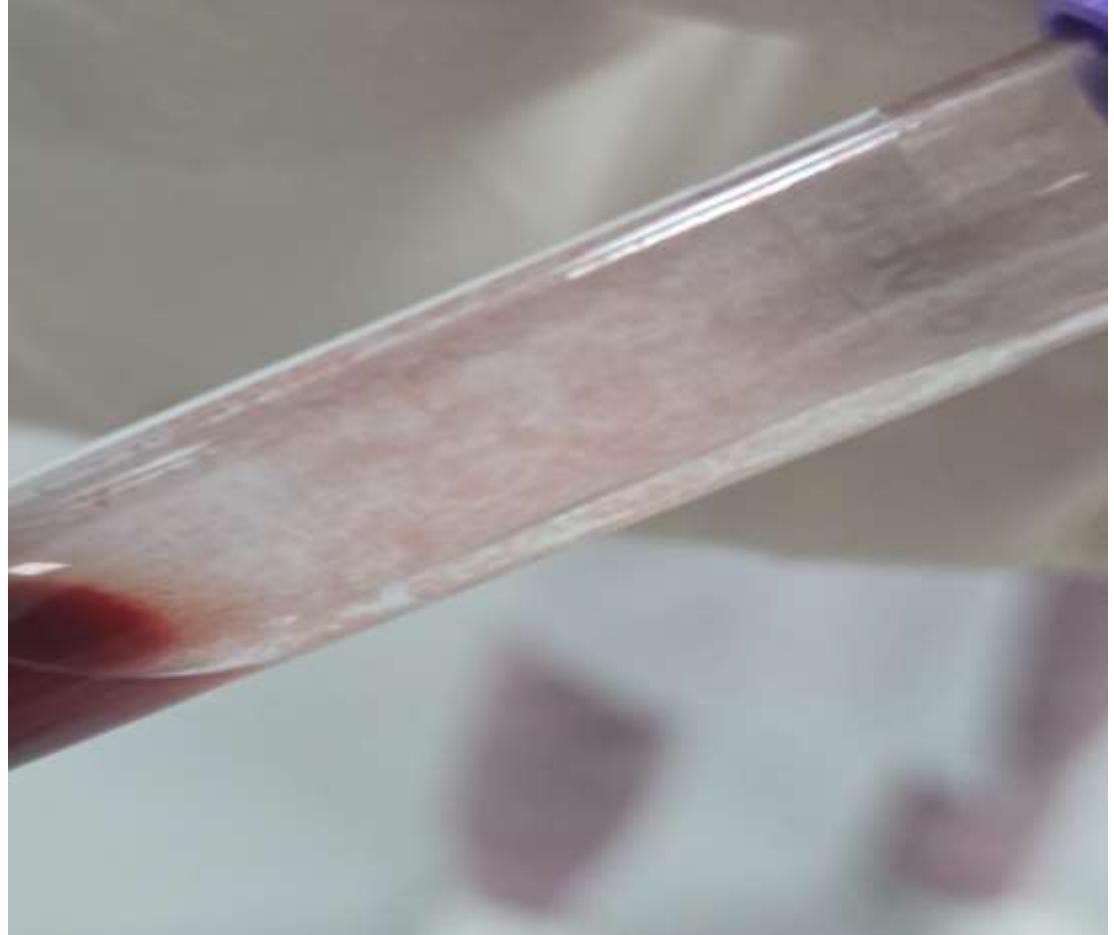
CBC

Item	Data	Unit
WBC	26.33	+ $10^3/\mu\text{L}$
RBC	2.19	* $10^6/\mu\text{L}$
HGB	11.0	* g/dL
HCT	21.5	* %
MCV	98.2	* fL
MCH	50.2	* pg
MCHC	51.2	* g/dL
PLT	140	$10^3/\mu\text{L}$
RDW-SD	----	fL
RDW-CV	----	%

DIFF

Item	Data	Unit
NEUT#	3.16	* $10^9/\text{L}$
LYMPH#	22.08	* $10^9/\text{L}$
MONO#	0.56	* $10^9/\text{L}$
EO#	0.46	+ $10^9/\text{L}$
BASO#	0.07	$10^9/\text{L}$
NEUT%	12.0	* %
LYMPH%	83.9	* %
MONO%	2.1	* %
EO%	1.7	%

Через 10 минут тщательно исследуя стенки пробирки данноно пациента, была обнаружена видимая агглютинация эритроцитов



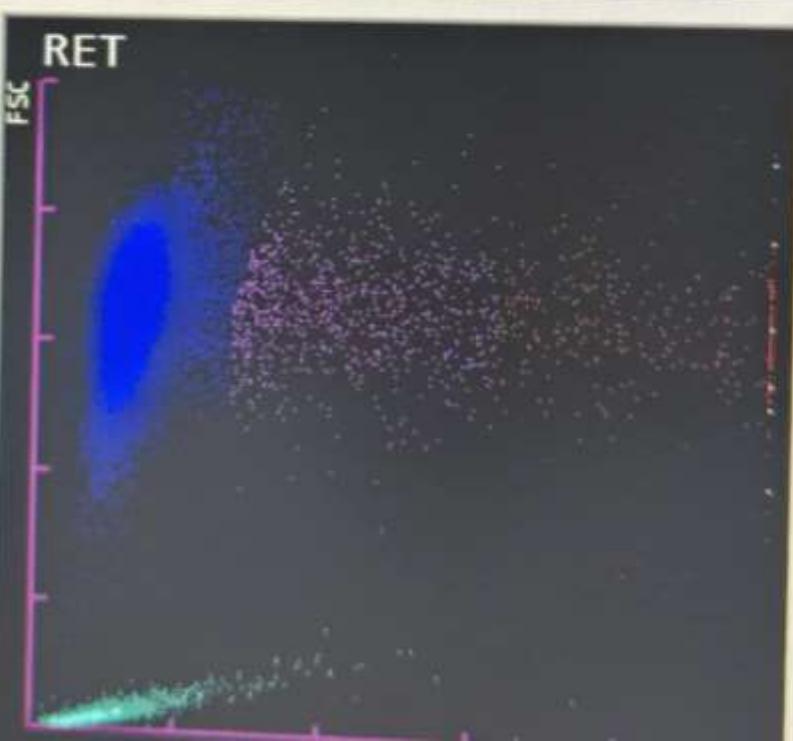
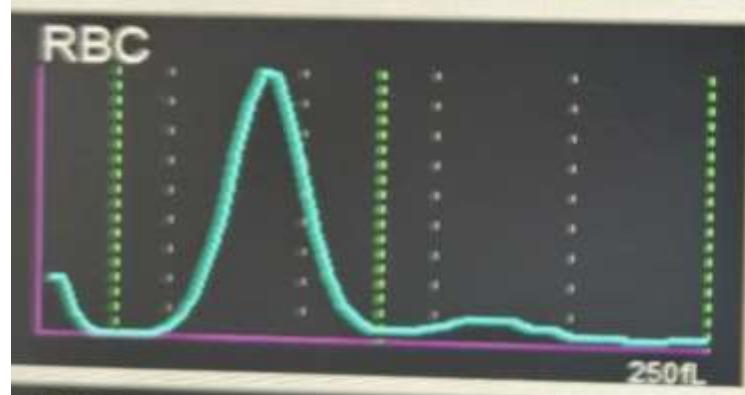
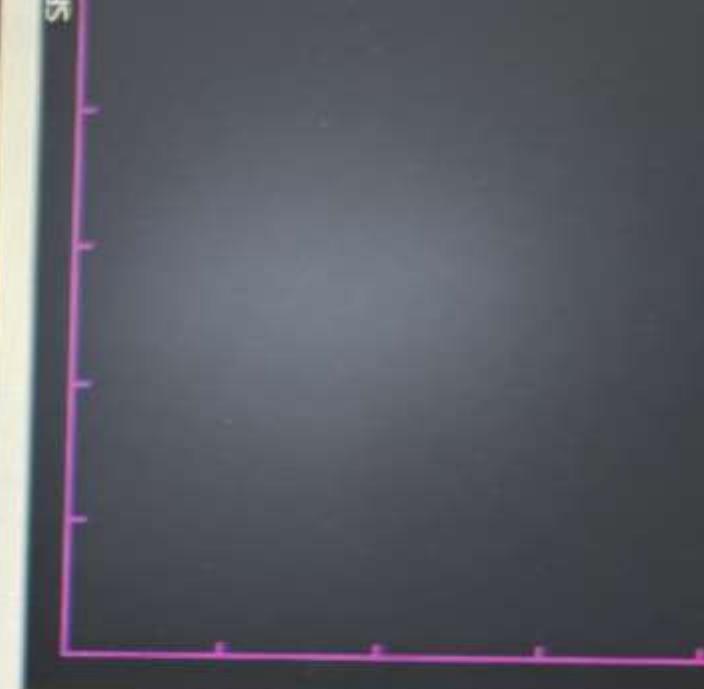
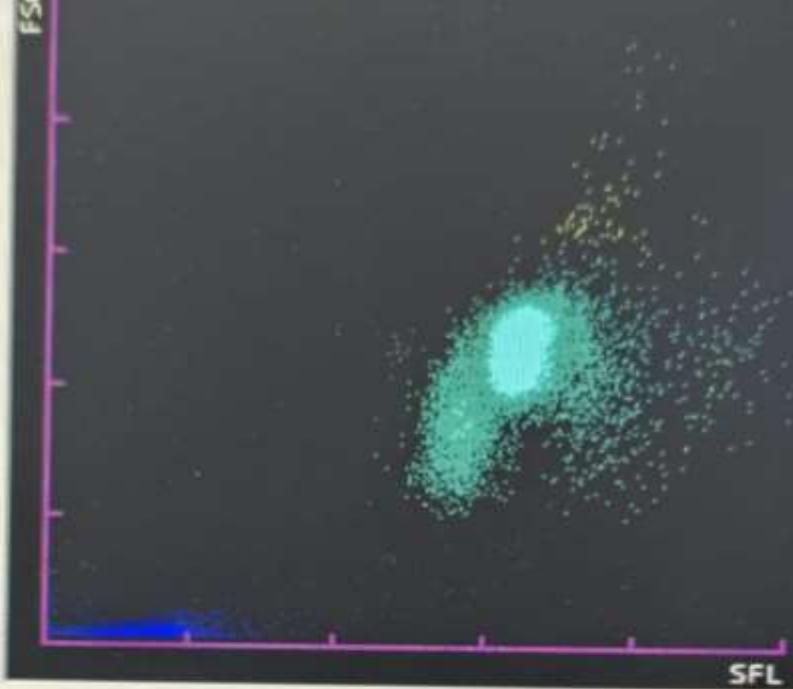
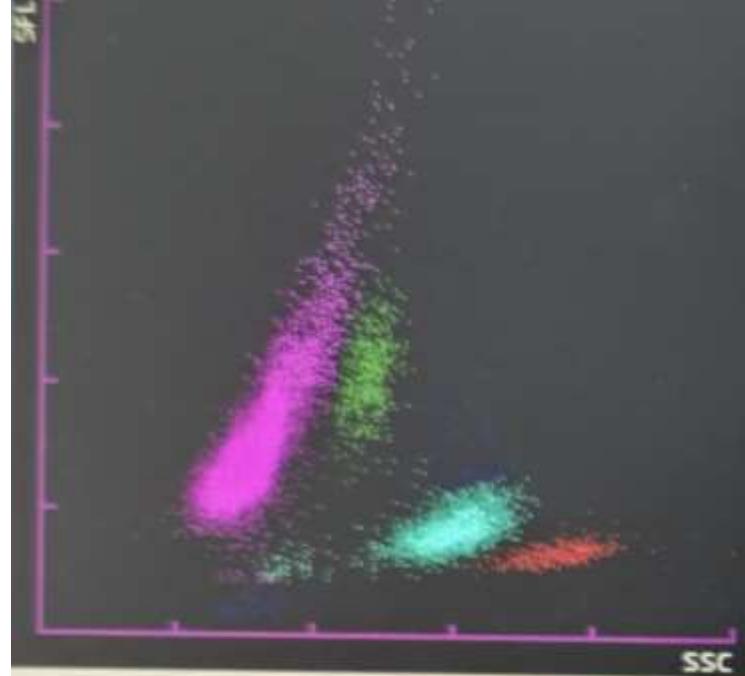
	23.08	+	$10^3/\mu\text{L}$	NEUT#	2.79	*	$10^9/\text{L}$	Leukocytosis
	0.56	*	$10^6/\mu\text{L}$	LYMPH#	19.25	*	$10^9/\text{L}$	Blasts/Abn Lympho?
C	11.3	*	g/dL	MONO#	0.57	*	$10^9/\text{L}$	
-SD	5.4	*	%	EO#	0.41	+	$10^9/\text{L}$	
-CV	96.4	*	fL	BASO#	0.06		$10^9/\text{L}$	
	201.8	*	pg	NEUT%	12.0	*	%	
	209.3	*	g/dL	LYMPH%	83.4	*	%	
	142		$10^3/\mu\text{L}$	MONO%	2.5	*	%	
	50.6	*	fL	EO%	1.8		%	
	16.1	*	%	BASO%	0.3		%	
	9.9		fL	IG#	0.07	*	$10^9/\text{L}$	RBC Flag(s)
CR	9.6		fL	IG%	0.3	*	%	
	20.9		%					RBC Agglutination?
	0.14	-	%					Turbidity/HGB Inte
C#	0.01		$10^9/\text{L}$					
C%	0.0		%					

PLT-F

Item	Data	Unit	Item	Data	Unit
%	2.81	*	IPF		%
#	15.7	*			
	29.2	*			

PLT Flag(s)

Thrombocytopenia





THANK YOU
FOR YOUR
ATTENTION



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ

ЗАБАСТАВОВА УЧРДОВОІСАТОЗОВ