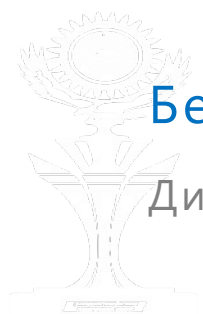


Тема презентации:

Современные лабораторные биомаркеры в гастроэнтерологии, гепатологии и онкологии

Беспалько Антонина Андреевна

Директор по развитию лабораторных направлений





КДЛ ОЛИМП - крупнейшая сеть частных клинико-диагностических лабораторий Казахстана



20 лет

на рынке

600+

процедурных кабинетов

более 20

лабораторий в Казахстане

Ключевые направления диагностики

КДЛ и биохимия

Гематология

Иммунология

Микробиология

ПЦР-диагностика

Молекулярная генетика

Онкогенетика

Аллергология

Аутоиммунная диагностика

Цитология и гистология

Иммуногистохимия

Масс-спектрометрия



В 2026 году внедрено 80 новых исследований и 35 новых чек-апов



АКТУАЛЬНОСТЬ

Современные биомаркеры: новые возможности лабораторной диагностики на платформе MAGLUMI (Snibe)

ГастроПрофиль

Казахстан, 2024:
2 907 случаев рака желудка.
Выявляет риск атрофии и определяет приоритет ЭГДС.

PIVKA-II

Мир, 2022:
866 тыс. случаев рака печени / 759 тыс. смертей. Дополняет АФП, включая АФП-негативную ГЦК.

CA 50

Мир, 2022:
511 тыс. случаев рака поджелудочной / 467 тыс. смертей.
Маркер динамики, не скрининга.

HER2

Казахстан, 2024:
5 652 случая РМЖ и 2 907 - рака желудка. Тканевый HER2 - выбор терапии; сывороточный может дополнять мониторинг.

Anti-GAD / ICA

Казахстан, 2024:
23,3 тыс. людей с СД1.
Консенсус · 2020:
LADA - 2–12% диабета взрослых.
Аутоантитела помогают отличить СД1/LADA от СД2 и выбрать тактику.





Клиническая ценность новых биомаркеров



Стратификация риска

ГастроПрофиль помогает выделить пациентов с признаками атрофии слизистой желудка и определить необходимость эндоскопической верификации.

Уточнение диагностики

PIVKA-II дополняет АФП при ГЦК; результат оценивают вместе с визуализацией и клиническими данными пациента.

Мониторинг заболевания

CA 50 используется как дополнительный маркер в динамике.

Выбор клинической тактики

Сывороточный HER2 дополняет тканевую оценку; Anti-GAD и ICA помогают подтвердить аутоиммунный генез диабета.





ПЛАТФОРМА

Одна платформа – множество клинических направлений

Исследования выполняются на Snibe MAGLUMI X8

Полностью автоматизированная хемилюминесцентная система (ХЛИА) для выполнения широкого спектра лабораторных исследований.

до 600

тестов в час

300

позиций для образцов

42

позиции для реагентов

до 2 800

тестов без участия
врача-лаборанта



ХЛИА • непрерывная загрузка • полная автоматизация



Платформа обладает высокой производительностью: выполняет до 600 тестов в час, одновременно позволяет разместить до 300 образцов и 42 реагента. Без участия врача лаборанта система может выполнить до 2 800 тестов



ГастроПрофиль: единый серологический комплекс для оценки слизистой желудка

Компоненты комплекса

- Пепсиноген I (PGI)
- Пепсиноген II (PGII)
- Соотношение PGI / PGII
- Гастрин-17 (G-17)
- Антитела IgG к *H. pylori*

Клиническая ценность

ГастроПанель – неинвазивный метод, позволяющий косвенно оценить функциональное и морфологическое состояние слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка без эндоскопии. Концепция основана на том, что пепсиногены секретируются специфическими клетками разных зон желудка, а их соотношение отражает степень атрофии.

Рекомендации **MAPS III (2025)** включают серологическое исследование пепсиногенов в алгоритм стратификации риска предраковых состояний желудка.



Ценность заключается именно в сочетании показателей. Профиль позволяет косвенно оценить функциональное и морфологическое состояние разных отделов слизистой желудка и выделить пациентов с риском атрофических изменений. Важно: это не замена ЭГДС и биопсии, а инструмент стратификации риска.



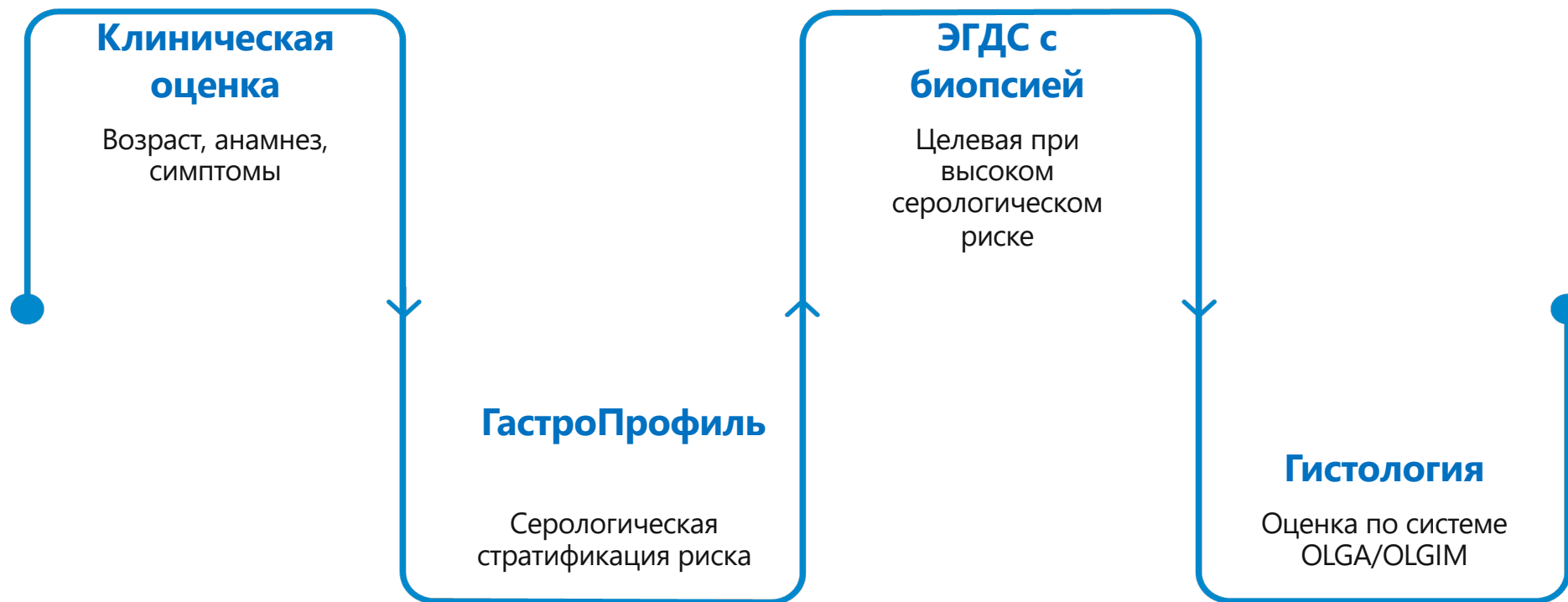
Интерпретация ГастроПрофиля

Профиль	PGI / PGII	G-17	Интерпретация
Норма	> 3,0	Норма	Интактная слизистая тела и антрума
Атрофия тела	< 3,0 ↓PGI	↑ (компенсаторно)	Атрофический гастрит тела (тип A); высокий риск ГЦК кишечного типа
Атрофия антрума	Норма или умеренно ↓	↓ или < 1 пмоль/л	Атрофический гастрит антрума; часто <i>H. pylori</i> -ассоциирован
Пангастрит	↓↓ PGI/PGII	↓	Распространённая атрофия; максимальный онкологический риск
<i>H. pylori</i> без атрофии	Умеренно ↓	Норма/↑	Активное воспаление без структурной атрофии





ГастроПанель в диагностическом маршруте: место относительно ЭГДС



ГастроПрофиль позволяет выделить среди широкой популяции пациентов с диспепсией тех, кто нуждается в приоритетной эндоскопии. Метод **не заменяет** ЭГДС с биопсией, но обоснованно сокращает число ненужных процедур у пациентов с низким серологическим риском (MAPS III).





Влияние *H. pylori* и ИПП на интерпретацию. Ограничения метода

Факторы, искажающие результат

Ингибиторы протонной помпы

Повышают G-17 и могут маскировать снижение PGI/PGII. Рекомендована отмена ИПП за 2 недели до исследования.

H. pylori - активная инфекция

Повышает PGII непропорционально PGI → снижение соотношения без истинной атрофии. Интерпретировать с учётом IgG-статуса.

Эрадикация *H. pylori*

После успешной эрадикации PGI/PGII частично нормализуется, что может привести к недооценке остаточной атрофии.

Принципиальные ограничения

Серология ≠ гистология

Чувствительность ГастроПанели для умеренной/тяжёлой атрофии тела - 74–80%, специфичность - 90–95% (di Mario et al., 2012).

Не выявляет дисплазию

Метод оценивает атрофию, но не кишечную метаплазию и дисплазию как таковые - гистологические находки OLGA III–IV требуют биопсии.

Аутоиммунный гастрит

При АИГ с поражением только тела G-17 будет повышен, антитела к *H. pylori* - отрицательны. Профиль специфичен, но требует клинической корреляции.

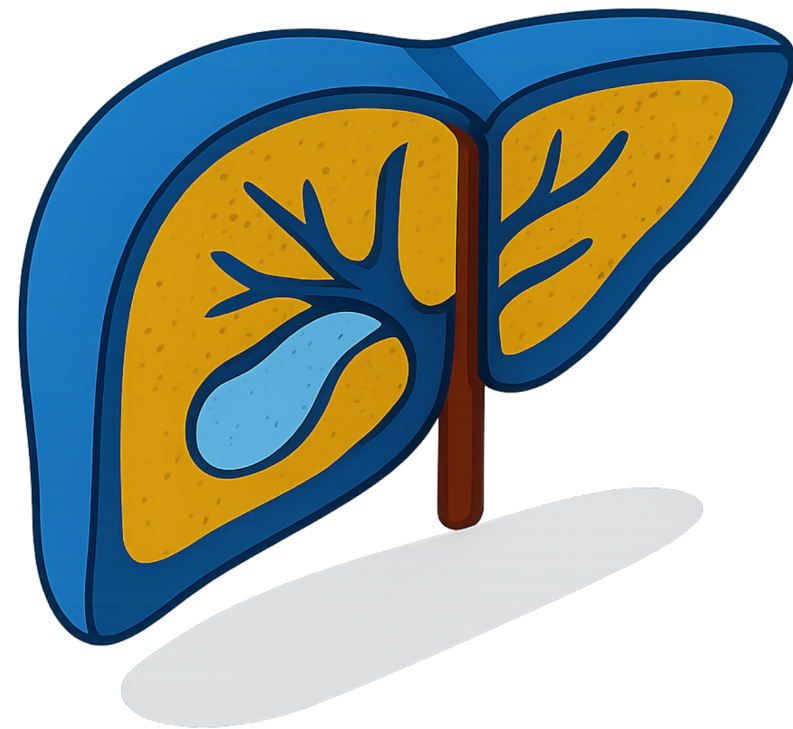


У метода есть ограничения, которые нужно учитывать до интерпретации

PIVKA-II ключевой биомаркер для диагностики и мониторинга гепатоцеллюлярной карциномы

Это аномальная форма протромбина, которая образуется при нарушении его созревания в опухолевых клетках печени.

- Практический интерес связан с тем, что альфа-фетопроtein повышается не у всех пациентов с ГЦК.
- PIVKA-II может давать дополнительную информацию, в том числе при АФП-негативных вариантах опухоли.



Биологические механизмы повышения PIVKA-II

Патофизиология

Почему повышается PIVKA-II?

В норме витамин К необходим для образования активного протромбина.

При **гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК)** этот процесс нарушается, и опухолевые клетки образуют **аномальную форму протромбина PIVKA-II**.

Чем выше уровень PIVKA-II, тем более выраженной может быть опухолевая активность.

(Fujikawa et al., 2009).

Клиническое значение

Диагностика ГЦК

Чувствительность 48–71%,
специфичность 84–96% при
cut-off 40 мАЕ/мл (Marrero et
al., 2003; AASLD 2018)

Опухолевая нагрузка

Коррелирует с размером
опухоли, числом очагов,
стадией по BCLC

Сосудистая инвазия

Высокий PIVKA-II - независимый предиктор портальной венозной инвазии (Koike et al., 2001)





PIVKA-II против АФП: сравнительная диагностическая ценность

Характеристика	АФП	PIVKA-II
Чувствительность (ГЦК)	41–65% (cut-off 20 нг/мл)	48–71% (cut-off 40 мАЕ/мл)
Специфичность	80–94%	84–96%
АФП-негативная ГЦК	-	Повышен у 30–50% пациентов с АФП < 20 нг/мл
Корреляция с размером	Умеренная	Более тесная; < 2 см - низкая у обоих
Сосудистая инвазия	Не специфичен	Независимый предиктор (Koike, 2001)
Мониторинг терапии	Используется	Снижение после резекции/абляции - маркер ответа

-  Комбинация PIVKA-II + АФП повышает чувствительность до 82–86% при сохранении высокой специфичности (Marrero et al., 2009; AASLD HCC Guidelines 2018).

Особенно важны пациенты с АФП-негативной ГЦК: у части из них PIVKA-II остаётся повышенным. Кроме диагностики, показатель может использоваться для оценки динамики после лечения.



Ложноположительные результаты PIVKA-II: дифференциальный диагноз



Антагонисты витамина К

Варфарин и другие АВК подавляют карбоксилирование → значительное повышение PIVKA-II независимо от наличия опухоли. Исследование недопустимо на фоне приёма АВК.



Дефицит витамина К

Мальабсорбция, длительное парентеральное питание, антибиотикотерапия. Повышение PIVKA-II умеренное, но требует исключения.



Холестаз

Внутрипечёночный и внепечёночный холестаз нарушает всасывание витамина К. Интерпретировать PIVKA-II на фоне холестаза следует с осторожностью.

При любом повышении PIVKA-II необходимо исключить приём АВК и выраженный холестаз до интерпретации результата как онкологически значимого.

Клинический случай: применение PIVKA-II в диагностическом маршруте

Тегі А.Ә. Фамилия И.О.:	Жынысы: М	Туған күні: 15.06.1962	Есеп № № отчёта: 10128681210156793729
Жолдама №: № заявка:	Пол:	Дата рождения:	
Пациенттің орналасқан жері: Местонахождение пациента:			
Жолдаманың тіркелген: Заявка зарегистрирована:	14.06.2026 08:24	Биоматериалды алу орны: Место забора биоматериала:	ФРЧ_Процедурный кабинет «Алматы»
Зерттеудің тапсырушысы: Заказчик исследования:			
Биоматериал:	Сыворотка	Биоматериалды алу: Забор биоматериала:	14.06.2026 08:55
		Зертханаға түскен: Поступление в лабораторию:	14.06.2026 12:29

Қан талдауы (гормондар мен медиаторлардың мөлшерін анықтау) Анализ крови (содержание гормонов и медиаторов)

Компонент	Нәтиже Результат	Реф. аралық Реф. интервал	Түсіндірме Комментарии	Орындалды Выполнено	Мақұлданды Одобрил
* АФП ¹	2,5 нг/мл	0,0 - 7,0		14.06.2026 12:54	Абельмажинова А. Б.

Методы выполнения: 1 - Электрохемилюминисцентный
* Исследования включены в область аккредитации

Қолы (подписи):

Абельмажинова А. Б.

Нәтиже бойынша есеп қалыптастырылды: 14.06.2026
Отчет о результатах сформирован: 13:28

Тегі А.Ә. Фамилия И.О.:	Жынысы: М	Туған күні: 15.06.1962	Есеп № № отчёта: 10128681200987457310
Жолдама №: № заявка:	Пол:	Дата рождения:	
Пациенттің орналасқан жері: Местонахождение пациента:			
Жолдаманың тіркелген: Заявка зарегистрирована:	14.06.2026 08:24	Биоматериалды алу орны: Место забора биоматериала:	ФРЧ_Процедурный кабинет «Алматы»
Зерттеудің тапсырушысы: Заказчик исследования:			
Биоматериал:	Сыворотка	Биоматериалды алу: Забор биоматериала:	14.06.2026 08:55
		Зертханаға түскен: Поступление в лабораторию:	14.06.2026 12:36

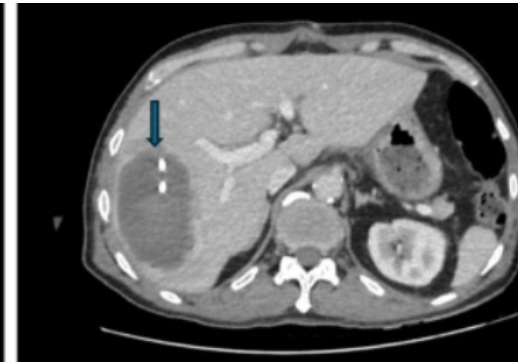
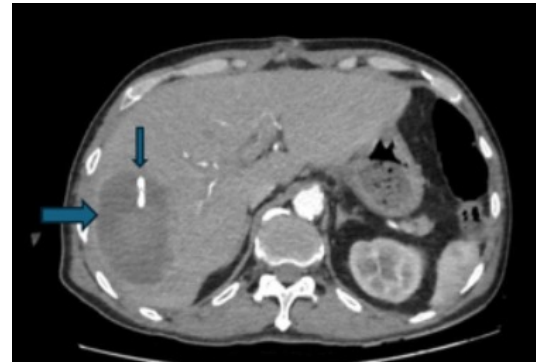
Онкомаркеры

Компонент	Нәтиже Результат	Реф. аралық Реф. интервал	Түсіндірме Комментарии	Орындалды Выполнено	Мақұлданды Одобрил
1 PIVKA-2	176 мМЕ/мл	≤40	повышено	16.06.2026 15:17	Алибеков А. А.

Қолы (подписи):

Алибеков А. А.

Нәтиже бойынша есеп қалыптастырылды: 16.06.2026
Отчет о результатах сформирован: 15:17



Мужчина, 64 года. Очаговое образование печени по данным КТ

АФП

2,5 нг/мл

референс 0–7 нг/мл

PIVKA-II ↑

176 мМЕ/мл

референс ≤40 мМЕ/мл

PIVKA-II повышен в 4,4 раза относительно верхней границы референса

Клинический пример: мужчина 64 лет, по КТ выявлено очаговое образование печени. АФП 2,5 нг/мл, то есть в пределах референса. PIVKA-II —176 мМЕ/мл при верхней границе 40, повышение примерно в 4,4 раза. Сам по себе PIVKA-II диагноз не устанавливает. Но на фоне очагового образования такой результат становится дополнительным аргументом для обследования. Именно здесь видна ценность дополнительного маркера при нормальном АФП.

CA 50: диагностические характеристики и место среди онкомаркеров

Опухоли с описанным повышением CA 50

Поджелудочная железа

Чувствительность 61–79%,
 специфичность 65–80% (Safi et al., 1990). Уступает CA 19-9.

Колоректальный рак

Чувствительность 40–60%.
 Существенно ниже, чем у РЭА.

Холангиокарцинома

Описаны случаи повышения,
 систематических данных
 недостаточно.

Рак желудка

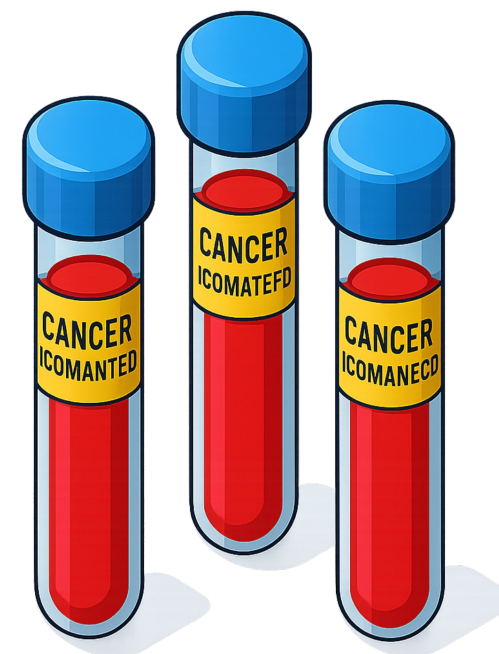
Повышение у части пациентов;
 CA 72-4 и РЭА имеют лучшую
 доказательную базу.

*Доброкачественные причины повышения CA 50:
 панкреатит, цирроз, холестаз, воспалительные
 заболевания ЖКТ. Интерпретировать только в
 клиническом контексте.*

Современное место СА 50: мониторинг

Клиническая роль

- Динамическое наблюдение у пациентов с верифицированным диагнозом при недоступности СА 19-9
- Дополнительный маркер при Lewis a⁻b⁻ генотипе (у таких пациентов СА 19-9 ложноотрицателен)
- Оценка ответа на лечение в отдельных ситуациях при исходно повышенном уровне



Может рассматриваться как дополнительный маркер в отдельных ситуациях, когда СА 19-9 малоинформативен. Но важно объяснять пациентам и врачам: онкомаркер, это не анализ по принципу «рак есть или рака нет». Его значение определяется конкретной клинической задачей и динамикой.

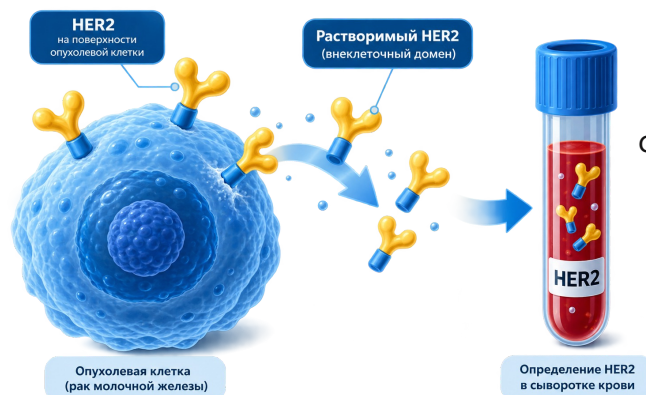
HER2 в крови - дополнительный инструмент мониторинга при РМЖ, можно определять не только в опухолевой ткани, но и в сыворотке крови.



При некоторых опухолях, в том числе при раке молочной железы, **уровень HER2 значительно повышается**, что способствует росту опухоли.

Помогает дополнительно оценивать течение заболевания и динамику на фоне лечения.

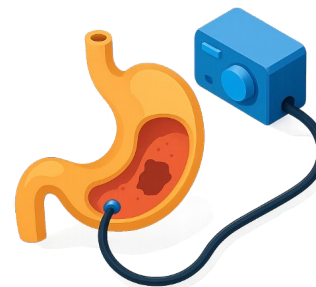
HER2-позитивные опухоли и таргетная терапия



Рак молочной железы

HER2 наиболее изучен при раке молочной железы, где HER2-позитивность встречается в **15–20% случаев**. Также он имеет значение при раке желудка и гастроэзофагеального перехода. **Определение HER2 помогает выбрать персонализированную тактику лечения.**

HER2-позитивность (~15–20% РМЖ): ИГХ 3+ или ISH-амплификация. Трастузумаб, пертузумаб, T-DM1 - стандарт (ESMO 2023, ASCO/CAP 2018). Прогностически неблагоприятный без таргетной терапии.



Аденокарцинома желудка и ГЭП

HER2-позитивность ~7–22%. ToGA: трастузумаб + химиотерапия - стандарт 1-й линии при ИГХ 3+ или ИГХ 2+/ISH+ (Bang et al., NEJM 2010). Оценка HER2-статуса обязательна при метастатической аденокарциноме желудка.



Сывороточный HER2 ≠ тканевый HER2-статус

Стандартный тканевый HER2-статус

1 ИГХ (иммуногистохимия)

Оценка экспрессии белка HER2 в опухолевой ткани.
Результат: 0, 1+, 2+, 3+. Только 3+ - однозначно позитивный.

2 ISH (FISH/CISH)

Оценка амплификации гена *ERBB2*. Обязательна при ИГХ 2+ для подтверждения позитивности.

3 Основа для назначения терапии

Тканевый HER2-статус - единственный валидированный критерий отбора пациентов для анти-HER2 терапии (ASCO/CAP, 2018).

Сывороточный HER2 (shed ECD)

Что измеряется

Внеклеточный домен (ECD) белка HER2, отщеплённый от поверхности клеток металлопротеиназами. Определяется методом ИФА.

Доказательная база

Повышение ECD коррелирует с HER2-позитивностью опухоли. Может давать дополнительную информацию об **ответе на терапию и прогрессировании** заболевания

Контроль

Мониторинг ответа на анти-HER2 терапию. Исследование крови удобно для **повторного контроля**.



Anti-GAD и ICA: когда диабет имеет аутоиммунную природу

Наиболее информативный маркер аутоиммунного поражения β -клеток

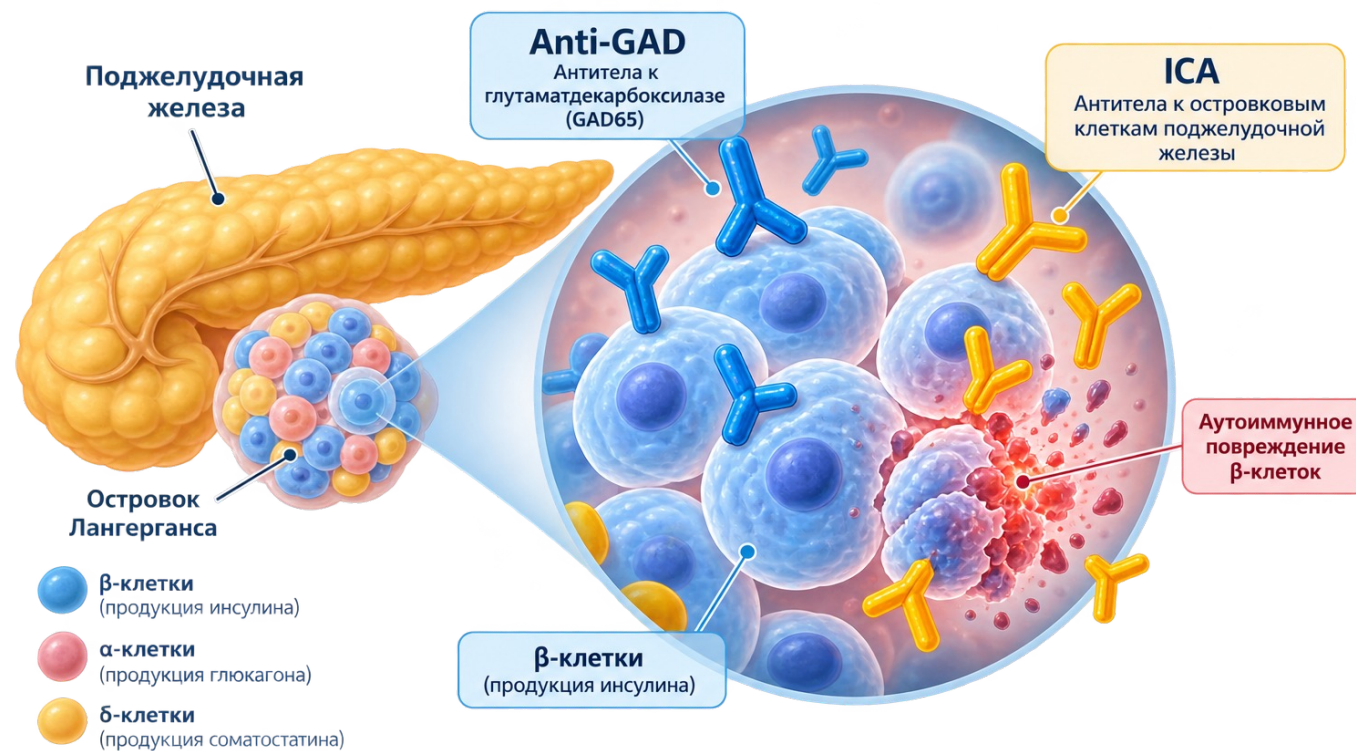
Особенно важен при подозрении на **LADA у взрослых**

Anti-GAD (GADA)

Антитела к глутаматдекарбоксилазе (изоформа GAD65). Наиболее чувствительный одиночный маркер: позитивны у 70–80% пациентов с СД1 при манифестации (Bingley, 2010).

ICA (антитела к островковым клеткам)

Гетерогенная группа аутоантител к цитоплазматическим антигенам β -клеток. Чувствительность 70–80% при СД1; снижается со временем после манифестации.



Anti-GAD и ICA — маркеры аутоиммунного поражения β -клеток

Помогают выявить аутоиммунную природу сахарного диабета

В клинической практике не всегда очевидно, какой тип диабета у пациента. Особенно это касается взрослых: заболевание может первоначально выглядеть как сахарный диабет 2 типа, но в его основе может лежать аутоиммунное разрушение β -клеток так называемый LADA. Anti-GAD один из наиболее информативных маркеров аутоиммунного поражения β -клеток. ICA антитела к островковым клеткам дополняют оценку аутоиммунного процесса. Поэтому основная клиническая ценность этих исследований **подтвердить аутоиммунную природу диабета и помочь врачу правильно определить его тип**. Это особенно важно у взрослых пациентов с нетипичной картиной сахарного диабета 2

LADA и дифференциальная диагностика: когда аутоантитела меняют тактику

Клинические ситуации, требующие исследования

- Взрослый пациент с «СД 2 типа», не требующий инсулина на момент постановки диагноза, но с прогрессирующим снижением компенсации
- Нормальная/сниженная масса тела при предполагаемом СД 2 типа
- Личный или семейный анамнез аутоиммунных заболеваний
- Низкий уровень С-пептида без инсулинорезистентности

Почему это важно: LADA

LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) - аутоиммунный диабет взрослых с медленным прогрессированием. Составляет **2–12% всех случаев «СД 2 типа»** у взрослых (Tuomi et al., 1993; Buzzetti et al., 2020).

Выявление Anti-GAD/ICA при LADA **меняет классификацию** диабета и тактику: более раннее назначение инсулинотерапии, отказ от препаратов, стимулирующих секрецию инсулина (риск ускорения β -клеточного истощения), включение пациента в группу риска других аутоиммунных заболеваний.

ADA 2024: исследование аутоантител к β -клеткам показано при клинической неопределённости типа диабета (Standards of Care in Diabetes - 2024, §2).



Особенно интересная ситуация LADA, латентный аутоиммунный диабет взрослых. Такой пациент первоначально может быть классифицирован как пациент с СД 2 типа, но затем компенсация быстро ухудшается. Настораживают нормальная или сниженная масса тела, аутоиммунный анамнез, низкий С-пептид без выраженной инсулинорезистентности. В такой ситуации аутоантитела могут изменить классификацию диабета и, соответственно, терапевтическую тактику.



Сравнительная таблица: клиническое значение биомаркёров

Исследование	Клиническая задача	Доказанная область применения	Ограничения	Как меняет тактику
ГастроПанель	Оценка риска атрофического гастрита и предраковых состояний желудка	Стратификация пациентов для ЭГДС; MAPS III (2019)	Не выявляет дисплазию; искажается ИПП, <i>H. pylori</i>	Приоритизация ЭГДС; отбор пациентов с высоким риском
PIVKA-II	Диагностика и мониторинг ГЦК	Диагностика ГЦК; AASLD 2018. Комбинация с АФП повышает чувствительность до 82–86%	Ложноположителен при АВК, дефиците вит. К, холестазе	Выявление АФП-негативной ГЦК; оценка динамики после лечения
CA 50	Дополнительный маркер при опухолях ЖКТ	Включен в стандартные рекомендации как дополнительный тест	Низкая органоспецифичность; уступает CA 19-9 и РЭА	Возможен для мониторинга при Lewis a ⁺ b ⁻ генотипе; не для скрининга
HER2 (тканевый)	Предиктивный маркер для таргетной терапии	РМЖ и аденокарцинома желудка/ГЭП; ESMO 2023, ASCO/CAP 2018	Гетерогенность опухоли; сывороточный HER2 не эквивалентен тканевому	Определяет показания к анти-HER2 терапии (трастузумаб)
Anti-GAD / ICA	Дифференциация типов СД; выявление LADA	Диагностика СД1 и LADA у взрослых; ADA Standards of Care 2024	Снижение титра со временем; ICA менее специфичны, чем GADA	Пересмотр типа диабета → смена терапии, ранняя инсулинизация

Если объединить все исследования, становится видно, насколько различаются их функции. ГастроПрофиль - стратификация риска. PIVKA-II -дополнительная диагностика и мониторинг ГЦК. CA 50 -преимущественно дополнительный маркер динамического наблюдения. HER2 - предиктивный маркер выбора терапии. Anti-GAD и ICA - уточнение аутоиммунного генеза диабета. Поэтому правильный вопрос не «хороший ли это анализ», а «какую клиническую задачу он решает у конкретного пациента».





Ключевые выводы

Биомаркер имеет ценность только в клиническом контексте

Изолированное повышение показателя без клинической гипотезы не является основанием для диагностического заключения или изменения лечения.

Диагностическая, прогностическая и предиктивная роль - разные задачи

HER2 - предиктивный маркёр выбора терапии. PIVKA-II - диагностический и прогностический. ГастроПанель - стратификационный. Смешение функций ведёт к неправильной интерпретации.

Комбинации маркёров превосходят одиночные тесты

PIVKA-II + АФП, панель аутоантител при СД - принцип, поддержанный современными рекомендациями и метаанализами.

Результат должен изменять алгоритм

Если результат биомаркёра не способен изменить диагностическую или терапевтическую тактику - его клиническая ценность в данной ситуации равна нулю, вне зависимости от аналитической точности метода.



От оценки риска и уточнения диагноза – к выбору дальнейшей тактики и мониторингу пациента.

Современная лабораторная диагностика это уже не просто расширение перечня анализов. Мы движемся от определения отдельных показателей к оценке риска, уточнению диагноза, персонализации терапии и мониторингу пациента. Наша задача сделать так, чтобы новый биомаркер становился не еще одним анализом, а инструментом клинического решения.

Антонина Беспалько
моб. +7 701 961 43 44;
email: a.bespalko@kdlolymph.kz