

**Монгол Улсын Эрүүл Мэндийн Яам
Монгол Улсын Боловсрол, Соёл, Шинжлэх Ухааны Яам
Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль**

Товуугийн Лхагва-Очир

**Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн
хавдрын маркерын хяналт**

(E-724200 Дархлаа судлал, Харшил судлал)

*Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилж бичсэн
нэг сэдэвт бүтээл*

**Улаанбаатар
2006**

**Монгол Улсын Эрүүл Мэндийн Яам
Монгол Улсын Боловсрол, Соёл, Шинжлэх Ухааны Яам
Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль**

Товуугийн Лхагва-Очир

**Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн
хавдрын маркерын хяналт**
(E-724200 Дархлаа судлал, Харшил судлал)

Магистрын ажлын удирдагч:

АУ-ны доктор, дэд профессор Г.Батбаатар

Магистрын ажлын шүүмжлэгч:

АУ-ны доктор, клиникийн профессор Н.Нямдаваа

**Улаанбаатар
2006**

УДИРТГАЛ

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮНДЭСЛЭЛ

ДЭМБ-ын 2005 оны тайлан мэдээнд бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөн нийт хорт хавдрын дотор 10-рт, хоол боловсруулах эрхтнүүдийн хорт хавдраас хамгийн их тохиолдож байгааг мэдээлжээ [20].

Өндөр хөгжилтэй орнуудад хөгжиж буй орнуудыг бодвол бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөн харьцангуй их тохиолддог. Шинжлэх ухаан, техник технологийн дэвшил, биотехнологийн ололтын дүнд хүмүүсийн ахуй амьдралд бодит өөрчлөлтүүд гарсаар байна. Ялангуяа хүнсний хэрэглээ ихээхэн өөрчлөгдөж, хагас боловсруулсан бүтээгдэхүүнийг хүнсэнд түлхүү хэрэглэх болсон, хоол бэлтгэх, боловсруулах явцад хоол хүнсэнд агуулагдах ургамлын эслэгийн агууламж буурдаг зэрэг нь бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгөөр өвчлөх халгааг нэмэгдүүлж байгаа юм. Өндөр хөгжилтэй орнуудад бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгөөр оношлогдсоноос хойш 5 жил ба түүнээс дээш хугацаагаар амьдрах боломж 40% орчим байдаг. Энэ нь өвчнийг эрт оношлох, эмчилгээний үр дүнг зохистой хянах, дахилтыг эрт илрүүлэх зэрэг оношлогоо, эмчилгээний цогц аргыг амжилттай хэрэгжүүлдэгтэй холбоотой юм [8].

Хорт хавдрыг эрт илрүүлэх, эмчилгээний тактикийг зөв сонгох, дахилт, хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэхэд хавдрын маркеруудыг хэрэглэх нь чухал ач холбогдолтой талаар олон эрдэмтэд мэдээлсэн байдаг. Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн оношлогоо, эмчилгээний дараах хяналтыг хавдрын зарим маркерыг (CEA, CA 19-9, CA 72-4 г.м) ашиглан үр дүнтэй хийж байна. Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн үед ийлдсийн CEA маркерын хэмжээгээр тавилангийн ач холбогдлыг тогтоох нь тавиланг тодорхойлдог бусад үзүүлэлтүүдээс (өвчний үе шат, хавдрын хэмжээ, үсэрхийлэл өгсөн тунгалагийн булчирхайн тоо г.м) мэдээлэл сайтай байдаг [Park Y J 2000]. CEA маркераар эмчилгээний дараа хяналт хийх нь өвчний хүндрэлийг (дахилт, алсын үсэрхийлэл) цаг алдалгүй оношлох боломжийг олгодог байна [Sato T, Nishimura J 1999]. Түүнчлэн бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн эмчилгээний өмнө CA 19-9 маркерын түвшин өндөр байх нь амьдрах хугацаа, амьдарлын чанарт сөргөөр нөлөөлдөг байна [Hope R A 1998].

Маркерын шинжилгээг дүрс оношлогооны бусад аргуудтай хослуулан хэрэглэснээр хавдрыг эрт оношилж, хавдрын эмчилгээнд генийн болон дархлаа

эмчилгээг амжилттай хэрэглэснээр өвчтөний амьдрах хугацааг уртасгах, амьдралын чанарыг дээшлүүлэх боломжтой болдог [1, 5, 24]

Хавдар Судлалын Төвийн сүүлийн 5 жилийн статистик мэдээнээс үзэхэд манай улсад хорт хавдрын тохиолдол 2000 онд 2881, 2001 онд 3333, 2002 онд 3510, 2003 онд 3511, 2004 онд 3381 шинээр бүртгэгдсэн буюу жилд дунджаар 3323 (135.5‰) бүртгэгдсэн нь улсын хэмжээнд хорт хавдрын өвчлөл буурахгүй байгааг харуулж байна. Хорт хавдраар өвчлөгсдийн 79.1% нь тухайн оношлогдсон жилдээ нас барж байгаа нь хожуу оношлогддогийг илтгэнэ.

Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн өвчлөл сүүлийн 5 жилийн дунджаар жилд 67.2 (2.74‰) тохиолдож байгаагаагийн 88.4% нь өвчний хожуу үедээ буюу III-IV үедээ оношлогдож байна. Эдгээрийн 69.6% нь тухайн оношлогдсон жилдээ нас барж байгаа нь эрт оношлох шаардлагатайг харуулж байна [7]

Өвчлөгсдийн дийлэнх нь өвчний хожуу үедээ оношлогддог, эмчилгээний тактикийг зөв сонгох, эмчилгээний үр дүн, өвчний дахилт, үсэрхийллийг хянахад шаардлагатай зарим шинжилгээнүүд практикт нэвтрээгүй зэрэг хүчин зүйлтэй холбоотойгоор хавдрын нас баралт харьцангуй өндөр байгаа юм.

Манай улсын хувьд бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн тавиланг эмчилгээний өмнө тодорхойлсоноор эмчилгээний тактикийг оновчтой боловсруулах, эмчилгээний үр дүнг хянах, хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлтийг үр дүнтэй хийх асуудал бүрэн төгс шийдэгдээгүй, мөн энэ талаар хийгдсэн судалгааны ажил хомс байгаа зэрэг нь энэ чиглэлийн судалгааны ажил хийх шаардлагатайг илтгэнэ.

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ЗОРИЛГО, ЗОРИЛТУУД

Судалгааны ажлын зорилго:

Бидний ажлын зорилго нь бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн үед CEA, CA 19-9 маркерыг ийлдсэнд тодорхойлж, үндсэн эмчилгээний үр дүнг хавдрын маркераар хянах боломжийг эрэлхийлэх юм.

Энэ зорилгоо биелүүлэхийн тулд бид дараах зорилтуудыг дэвшүүлэн тавьж шийдвэрлэлээ.

1. Харьцангуй эрүүл хүмүүст ийлдсийн CEA, CA19-9 маркерын хэмжээг тодорхойлох.
2. Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн үед CEA, CA 19-9 маркерын өөрчлөлтийг тодорхойлох.

3. Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн үндсэн эмчилгээ хийлгэсэн өвчтөнд ийлдсийн CEA, CA 19-9 маркераар хяналт хийх.
4. Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнтэй өвчтөний CEA, CA 19-9 маркераар тавилангийн ач холбогдлыг тодорхойлох.

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ШИНЭЛЭГ ТАЛ

Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн үеийн эмчилгээний үр дүнд хяналт хийх лабораторийн үзүүлэлтийг тогтоох оролдлого хийсэнд бидний судалгааны ажлын шинэлэг тал нь оршино.

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ПРАКТИК АЧ ХОЛБОГДОЛ

Эмчилгээний оновчтой аргыг сонгож боловсруулан, эмчилгээний явц, үр дүнг хянаснаар өвчний тавиланг тодорхойлох, дахилтыг оношлох, дахилтын үеийн эмчилгээг цаг тухайд нь оновчтой сонгох боломж олгох хяналтын лабораторийн сорилуудыг хэрэглэх аргыг боловсруулах эхлэлийг тависанд судалгааны ажлын практик ач холбогдол оршино.

ХАМГААЛАХААР ДЭВШҮҮЛЖ БУЙ ҮНДСЭН АСУУДАЛ

- Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн үеийн ийлдсийн CEA, CA 19-9 маркерын хөдлөл зүй
- Эмчилгээний үр дүнг хавдрын маркераар хянах боломж
- Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн үеийн алсын үсэрхийлэл, дахилтын үеийн ийлдсийн маркерын өөрчлөлт

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮНГ ХЭЛЭЛЦҮҮЛСЭН БАЙДАЛ

1. Судалгааны ажлын сэдэв, аргачлалыг ЭМШИУС-ийн Биоанагаахын сургуулийн Бичил амь дархлаа судлалын тэнхмийн 2005 оны 03 сарын 18 өдрийн хурлаар хэлэлцүүлж батлуулав (протокол № 6).
2. Судалгааны ажлын үр дүнг ЭМШИУС-ийн Биоанагаахын сургуулийн Бичил амь дархлаа судлалын тэнхмийн 2006 оны 5-р сарын 3-ны өдрийн хурлаар хэлэлцүүлэв (протокол № 9).
3. Innovation“Бүдүүн, шулуун гэдэсний өмөнгийн эмчилгээний хяналт” ЭМШУИС-ийн Докторантур, Магистрантурын алба, Био-Анагаахын сургууль, Залуу эмгэг физиологич клубээс зохион байгуулсан “Innovation” эрдмийн бага хурал. 2005

4. “Хавдар судлалын тулгамдсан асуудал” онол практикийн бага хурал. 2005

Ном зүй

1. Батбаатар Г., (2005): Дархлаа судлал
2. Баярт Б., (1999): Дархлаа судлал, 272-85.
3. Нямдаваа П., (1999): Ийлдсэнд илрэх хавдрын маркерууд, тэдгээрийн эмнэлзүй, тарвалзүйн холбогдол, Монголын Анагаах Ухаан, №2 х17-20.
4. Түвшинжаргал, Ц. (2002) Ийлдсийн маркеруудыг радиоимунологийн аргаар судалсан дүн
5. Цогтсайхан С., (2001): Хавдрын маркерын клиник хэрэглээ, 3-15, 27-30.
6. Хавдар судлалын төв, Статистик мэдээлэл сургалт сурталчилгааны алба, Хорт хавдартай тэмцэх үндэсний хөтөлбөр хавдрын эрт илрүүлэлт, хяналт сэдэвт эмхэтгэл (2004).
7. Засгийн Газрын хэрэгжүүлэгч агенлаг, Эмнэлгийн Тусламжийг Удирдах Газар, Хавдар Судлалын Төв: (2005), Хүн амын өвчлөл, эндэгдлийн мэдээлэл
8. Бондарь Г В., Яретчук А Е., и др: Справочник онколога, 214-227.
9. Коханенко Н Ю., Игнашев А М и др (2001): Значение опухолевого маркера СА 19-9 и карциноэмбрионального антигена (КЭА) в диагностике, выборе лечебной тактики и прогнозировании рака поджелудочной железы, Вопросы онкологий, том 47, №3 стр 294-297.
10. Кушлинский Н Е., (1999): Возможности, не удаchi и перспективы исследования опухолевых маркеров в онкологической клинике, части I и II, Клин.лаб.диагностика, 3: 25-32; 4: 2-32.
11. Щербенко О И., и др (2000): Лучевая терапия в лечении рака, 131-43.
12. Abdussalam M., Bankowski Z., Bryant J.M., Capron A.M., Cook R.J., and Dickens B.M., (1999): International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences in collaboration with the World Health Organization, Geneva p 7-22.
13. Ailawadhi S., Sunga A., Rajput A., Yang G Y., Smith J., Fakih M. (2006): Chemotherapy-induced carcinoembryonic antigen surge in patients with metastatic colorectal cancer, Oncology, 2006, 70(1), 49-53.
14. Baron J A., Beach M., Mandel J S., et al (1999), Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas, N Engl J Med, 340(2): 101-7.

15. Baron J A., Cole B F., Sandler R S., et al (2003): A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas, *N Engl J Med*, 348(10): 891-9.
16. Berkow R., (1987): The merck manual of diagnosis and therapy, 15th edition, 2696 pp.
17. Boland C R., (1996): Roles of the DNA mismatch repair genes in colorectal tumorigenesis, *Int J Cancer*, 69:47.
18. Brockhaus M., Magnani J L., Nilsson B., et al (1982): A monoclonal antibody-defined antigen associated with gastro-intestinal cancer is a ganglioside containing sialylated , *J biol.chem*, 257(23): 14365-96
19. Carethers J M., (1996): The cellular and molecular pathogenesis of colorectal cancer, *Gastroenterol Clin North Am*, 25:737.
20. Carol A Burke., (2005): Colon cancer, The Cleveland Clinic, June 12.
21. Chao A., Thun M J., Jacobs EJ., et al (2000): Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the cancer prevention study II, *J.Natl.Cancer Ins*, 91(4): 1888-96.
22. Chen J., Stampfer M J., Hough HL., et al (1998): A prospective study of N-acetyltransferase genotype, and risk of colorectal cancer, *Cancer Res*, 58 (15): 3307-11.
23. David R., Rudy, Michael J., Zdan, (2000): Update on Colorectal Cancer, *J American Family Physician*, vol 61 №6.
24. Engaras B., Hafstzom, L., Kewenter J., (1999): Standart serum concentrations and normal fluctuations of CEA, CA 50 and CA 242 during twelve months in man and women aged 60-64 years without malignant disease, *European J Surg* , 165(2): 110-6.
25. Fazeli A., et al (1997): Phenotype of the mice lacking functional Deleted in colorectal cancer DCC gen, *Nature*, 386:796.
26. Fearon ER., Vogelstein B., (1990): A genetic model for colorectal tumorigenesis, *Cell*, 61 (5): 759-67.
27. Fletcher R H., (1986): Carcinoembryonic antigen, *Ann int med*, 104:66.
28. Forones N M., Tanaka M., (1999): CEA and CA 19-9 as prognostic indexes in colorectal cancer, *Hepatogastroenterology* 46(26) pp 906-908.
29. Frieddenreich C M., (2001): Physical activity and cancer prevention, *Cancer epidemiol Biomarkers Prev*, 10(4): 287-301.

30. Fuchs C S., Giovannucci E L., Colditz G A., et al (1994): A prospective study of family history and risk of colorectal cancer, *N Engl J Med*, 331 (25): 1669-74.
31. Fuszek, P., Lakatos, P., Tabak, A., Papp, J., Nagy, Z., Takacs, I., Horvath, H.C., Lakatos, P.L., (2004): Relationship between serum calcium and CA 19-9 levels in colorectal cancer, *World J Gastroenterol* 2004 Jul 1; 10(13): 1890-2.
32. Grotowski M., (2002): Antigens (CEA and CA 19-9) in diagnosis and prognosis colorectal cancer, *Pol Merkuriusz Lek* Jan, 12(67), 77-80.
33. Hahn S A., et al (1996): DPC 4, a candidate tumor suppressor gene at human chromosome 18 q 21.1, *Science*, 271:350.
34. Hine K R., Dykes P W., (1984): Prospective randomized trial of early cytotoxic therapy for recurrent colorectal carcinoma detected by serum CEA, *Gut*, 25:682.
35. Hope R A., Longmore J M., Mcmanus S K., Wood-Allum C A., (1998): *Oxford handbook of clinical medicine*, fourth edition, pp 652-653.
36. Iwasaki A., Shirakusa T., Yamashita Y., Noritomi T., Maekawa T., Hamada T., (2005): Characteristic differences between patients who have undergone surgical treatment for lung metastasis or hepatic metastasis from colorectal cancer, *Thorac Cardiovasc Surg*, 2005 Dec, 53(6), 358-64.
37. Jaeger L., (1976): *Clinical immunology and allergie*, Veb Gustav Fischer Verlag, Jena, S., 427-447.
38. Jen J., et al., (1994): Allelic loss of chromosome 18q and prognosis in colorectal cancer, *N Eng J Med*, 331:213.
39. King J., Capelhorn J S., Ross W B., Morris D L (1997): High serum carcinoembryonic antigen concentration in patients with colorectal liver metastases associated with poor cell-mediated immunity, which is predictive of survival, *Br J Surg* 84, 1382-5.
40. Kinzler K W., Vogelstein B., (1998): Landscaping the cancer terrain, *Science*, 280 (5366): 1036-7.
41. Koprowski H., Steplewski Z., Mitchell K., et al (1979): Colorectal carcinoma antigens detected by antigens detected by hybridoma antibodies, *Somatic cell Genet*, 5(6): 957-971.
42. Koprowski H., Magnani J L., Steplewski Z., et al (1983): Identification of the gastro-intestinal and pancreatic cancer-associated antigen antigen detected by monoclonal antibody 19-9 in the serum, *Cancer Res*, 43(11): 5489-92.

43. Koprowski H., Herlyn M., Sears H F., Verril H., et al (1984): Increased in sera of patients of colorectal carcinoma, *J Immunol Methods*, 75(1): 15-21.
44. Lengauer C., Kinzler K W., and Vogelstein B., (1998): Genetic alterations during colorectal-tumor development, *Nature*, 396 (6712): 643-9.
45. Lin H J., Probst-Hensch N M., Louie, et al (1998): Glutathione transferase null genotype, broccoli, and lower prevalence of colorectal adenomas, *Cancer epidemiol Biomarkers Prev*, 7(8): 647-52.
46. Liu V S., Tobias R J (1995): A more specific simpler radioimmunoassay for carcinoembryonic antigen, with use of monoclonal antibodies, *Clin Chem* 31(2):191-195.
47. Lynch H T., Smyrk T., (1996): Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome), *Cancer*, 78 (6), 1149-67.
48. Markowitz S., et al., (1995): Inactivation of the type II TGF beta receptor in colon cancer cells with microsatellite instability, *Science*, 268:1336.
49. Marrelli D., Roviello F., De Stefano A., et al (1999): Prognostic significance of CEA, CA 19-9 and CA 72-4 preoperative serum levels in gastric carcinoma, *Oncology*, 57: 55-62.
50. Minton J P., Hoehn J I., Gerber DM., et al (1985): Results of a 400 patients second –look colorectal cancer study, *Cancer*, 47:21 19.
51. Park VJ., Park K J., et al (2000) Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients, *World J Surg* 23(7) pp 174-178.
52. Potter JD., (1993): Reconciling the epidemiology, physiology, and molecular biology of colon cancer, *JAMA* , 268(12):1573-7
53. Rozen P., Fireman Z., Figer A., et al (1987): Family history of colorectal cancer as a marker of potential malignancy within a screening program, *Cancer*, 60 (2): 248-54, 248-54.
54. Sanders S., (1999) Lewis blood group and CEA related antigens; coexpressed cell-cell adhesion molecules with roles in the biological progression and dissemination of tumours, *British Med J*, vol 52(4) pp174-178.
55. Sato T., Nishimura J., Nomura A., et al (1999): Serological studies on CEA, CA 19-9, STN and SLX in colorectal cancer, *Hepatogastroenterology*, 46(26) pp 914-919.

56. Shaheen N J., Silverman L M., Keku T., et al (2003): Association between hemochromatosis (HFE) gene mutation carrier status and the risk of colon cancer, *J Natl Cancer Inst*, 95 (2): 154-9.
57. Shinya H., Wolf W L., (1974): Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps, *Ann Surg*, 190(6), 679-83.
58. Slattery M L., Kerber R A., (1998): Family history of cancer and colon cancer risk, *J Natl Cancer Inst*, 86 (21): 1618-26.
59. Smalley W., Ray W A., Daugherty J., et al (1999): Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and incidence of colorectal cancer, *Arch Intern Med*, 159 (2): 161-6.
60. Sorokin J J., Sugarbaker P H., et al (1974): Serial carcinoembryonic antigen assays use in deflection of cancer recurrence, *JAMA* 228: 49-53.
61. St John D J., McDermott F T., Hopper J L., et al (1993): Cancer risk in relatives of patients with common colorectal cancer, *Ann Intern Med*, 118 (10): 785-90.
62. Stryker S J., Wolf B G., Culp C E., et al (1987): Natural history of untreated colonic polyps, *Gastroenterology*, 93 (5): 1009-13.
63. Terry P., Ekblom A., Lichtenstein P., et al, (2001): Long term tobacco smoking and colorectal cancer in a prospective cohort study, *Int J Cancer*, 91(4): 587-7.
64. Thun M J., Namboodiri M M., and Heath C W., (1991): Aspirin use and reduced risk of fatal colon cancer, *J Med*, 325 (23): 1593-6.
65. Umehara V., Kimura T., et al (1993): Comparison of doubling times of serum CEA produced by various colorectal carcinomas, *Cancer*, 71: 4055-4059.
66. Vogelstein B L., (1988): Genetic alterations during colorectal tumor development, *N Eng J Med*, 319:525.
67. Vogelstein B., Kinzler K W., (1993): The multistep nature of cancer. *Trends Genet*, 9 (4): 138-41.
68. Vyslouzil, K., Klementa, I., Stary, L., Duda, M., et al. (2004): Oncologic markers in patients with colorectal cancer after a complex therapy, *Bratisl Lek Listy* 2004; 105(10-11): 389-91.
69. Weissenberger, C., Von Plehn, G., Otto, F., Barke, A., Momm, F., Geissler, M. (2005): Adjuvant radiochemotherapy of stage II and III rectal adenocarcinoma: role of CEA and CA 19-9, *Anticancer Res* 2005 May-Jun; 25(3A): 1787-93.
70. White E., Jacobs E J., Daling J R., (1996): Physical activity in relation to colon cancer in middle aged men and women, *Am J Epidemiol*, 144(1):42-50.

71. Wolmark N., Fisher B., Wieand H S., and Henry R S., (1984): The prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer, *Semin.Oncol*, 9:187.
72. Young G P., Rozen P., Lewin B., (1996): *Prevention and Early Detection of Colorectal Cancer*, WB Saunders, pp 171-194.
73. Zheng W., Anderson K E., Kushi L H., et al (1998): A prospective cohort study of intake of calcium, vitamin D, and other micronutrients in relation to incidence of rectal cancer among postmenopausal women, *Cancer epidemiol Biomarkers Prev*, 7(3): 221-5.
74. Zimmerman W., Weber B., Wieand H S., and Henry R S., (1988): Chromosomal localization of the carcinoembryonic antigen gene family and differential expression in various tumors, *Cancer Res*, 48(9): 2540-50.