

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

ОНКОМАРКЕРЫ СА125 И НЕ4 И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА



Д.З. Мамарасулова, Р.А. Хакимова,
З.А. Эргашева

Адрес:

Дилфузахон Мамарасулова
170100, Андижан, 2-й микрор-н, д. 3, кв. 41
Тел.: +99 (890) 258-05-59; +99 (874) 226-14-47
Факс: +99 (874) 237-54-33
E-mail: dilya_o@mail.ru

Ключевые слова: рак яичника,
опухолевые маркеры
СА125 и НЕ4.

В статье рассматривается значение использования опухолевых маркеров СА125 и НЕ4 для ранней диагностики злокачественных новообразований яичника. В наше исследование было включено 245 больных с морфологически верифицированным раком яичника, которые находились на «Д» учете с 2008 по 2015 г., и 50 здоровых людей, которые являлись близкими родственниками пациентов. Всех больных исследовали одновременно на два опухолевых маркера — СА125 и НЕ4 — для установления диагностической значимости в ранней диагностике злокачественных новообразований яичника. Изучены также их корреляционные анализы.

ВВЕДЕНИЕ

Определение опухолевого маркера СА125 началось с 1988 г. Ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и компьютерная томография/позитронно-эмиссионная томография служили стандартами для определения подозрительных на злокачественные опухоли яичника образований [1, 3, 4]. Измерение СА125, объективный осмотр и метод визуализации обладают положительной максимальной прогностической ценностью, но чувствительность маркера СА125 для применения его для ранней диагностики низка, хотя имеет большую специфичность для мониторинга лечения и доклинического проявления опухоли. Для улучшения эффективности этой триады у пациенток с образованиями в малом тазу мы использовали определение НЕ4 в сочетании с СА125 с целью оценки риска развития эпителиального рака яичника. НЕ4 — белок 4 эпидермиса человека, принадлежит семейству ингибиторов протеиназ. НЕ4 экспрессируется в нормальном эпителии репродуктивных органов, верхних дыхательных путей и поджелудочной железы [2, 5]. Повышенная продукция белка выявлена при раке яичника и эндометрия, редко — при распространенной форме аденокарциномы легкого. Важно, что в нормальной ткани яичника отмечают только минимальную экспрессию гена, кодирующего НЕ4. У пациенток с доброкачественными гинекологическими заболеваниями, эндометриозом, кистозом яичников также не зафиксировано повышения уровня НЕ4 [2]. Гиперэкспрессию гормона выявляют уже на ранних стадиях развития опухоли. В дополнение к экспрессии на клеточном уровне доказано высокое содержание секретиру-

НЕ4 в кровотоке у пациенток при раке яичника на всех стадиях [2–5].

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашем исследовании у 245 больных раком яичника и у 50 здоровых людей проведено 6-кратное изучение опухолевого маркера СА125 и 3-кратное — НЕ4. Все больные находились на «Д» учете с 2008 по 2015 г. Здоровые родственники пациентов включены в исследование для сравнительной оценки анализов и выявления склонности к развитию злокачественной патологии яичника. Возраст исследуемых составлял от 17 до 80 лет. Все больные раком яичника были распределены в зависимости от стадии патологического процесса и прошли гистологическую верификацию опухоли.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании всех больных раком яичника исследовали на опухолевые маркеры СА125 и НЕ4 до установления диагноза с целью определения специфичности и чувствительности этих маркеров относительно злокачественных процессов. Также исследовали 50 здоровых близких родственников на определение повышенного риска развития этой патологии. Кроме этого, определяли наличие генетической мутации генов *BRCA1,2*. Мы рассмотрели соотношения опухолевых маркеров СА125 и НЕ4 у больных раком яичника и у их здоровых родственников.

Коррелятивная ассоциация между двумя маркерами указывает на взаимодополняемую диагностическую значимость (рис. 1).

Оценка корреляции онкомаркеров НЕ4 и СА125 и стадии процесса показала отсутствие отчетливого группирования

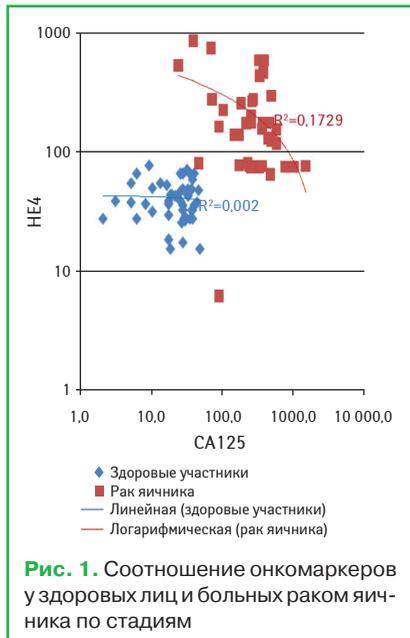


Рис. 1. Соотношение онкомаркеров у здоровых лиц и больных раком яичника по стадиям

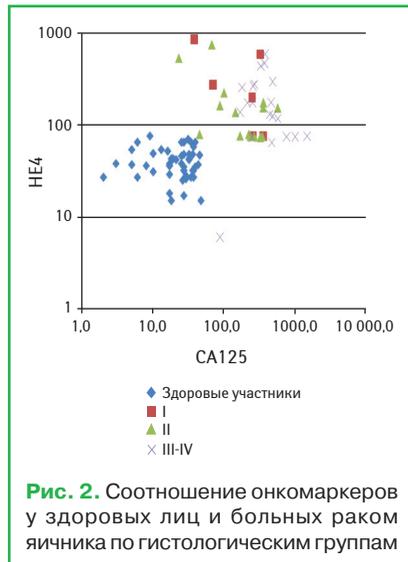


Рис. 2. Соотношение онкомаркеров у здоровых лиц и больных раком яичника по гистологическим группам

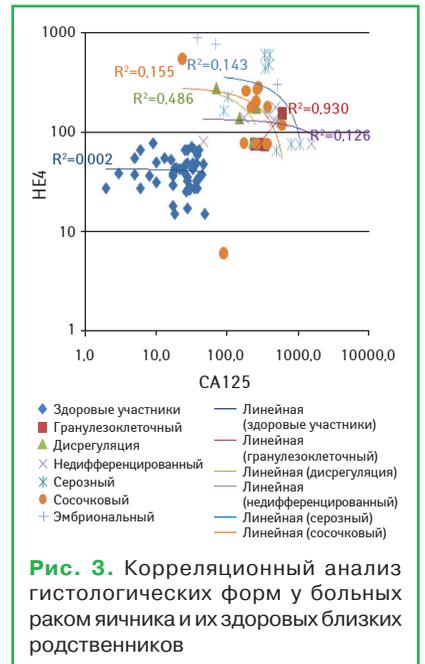


Рис. 3. Корреляционный анализ гистологических форм у больных раком яичника и их здоровых близких родственников

по стадиям заболевания. В группе пациентов с раком яичника по всем стадиям отмечается тенденция к обратной линейной корреляции ($R^2=0,17$) (рис. 2).

При рассмотрении соотношения онкомаркеров HE4 и CA125 выявлено, что группа здоровых лиц формирует отчетливый кластер, отличный от группы больных раком яичника. Среди больных с онкологической патологией внутри кластера не отмечается тенденции к образованию отдельных кластеров по гистологии, также между изучаемыми онкомаркерами не существует линейной корреляции, за исключением гранулезоклеточной формы рака яичника, при которой существует тенденция к прямой линии корреляции ($R^2=0,93$). В группе сосочковой и серозной форм по данным гистологического исследования отмечают тенденцию к обратной корреляции $R^2=0,16$ и $R^2=0,14$ соответственно (рис. 3).

При анализе данных при одновременном использовании CA125 и HE4 подтверждается повышение диагностической ценности для установления правильного диагноза и своевременного проведения специализированного лечения. По литературным данным, опухолевый маркер HE4 имеет высокую чувствительность к эпителиальным формам злокачественных новообразований, что является подтверждением результатов наших исследований.

Выводы

1. Корреляционный анализ онкомаркеров HE4 и CA125 и стадии процесса злокачественных опухолей яичника отчетливо группирования по стадиям не продемонстрировал.
2. При одновременном использовании опухолевых маркеров CA125 и HE4 для диагностики рака яичника мы получили взаимодополняемую диагностическую значимость.
3. При гранулезоклеточной форме рака яичника отмечается тенденция к прямолинейной корреляции ($R^2=0,93$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедова А.С. (2003) Совершенствование клиничко-лабораторной концепции использования СА-125 у больных раком яичников: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М., 25.
2. Васильев А.Н., Красильников С.Э., Войццкий В.Е., Герасимов А.В. (2015) Онкомаркеры Са125, HE4 как предикторные факторы прогноза у больных с пограничными опухолями яичников. Сиб. онкол. журн., 4: 39–44.
3. Сергеева Т.Н., Паршков Е.М., Крикунова Л.И. и др. (1999) Значимость определения опухолевых маркеров в оценке эффективности лечения больных раком яичников: Проблемы современной онкологии. Материалы юбилейной конференции Томского научного центра СО РАМН (29–30 июня 1999 г.). Томск: 279–280.
4. Сосновская И.Ю., Умникова Н.И., Бобров М.Я. (2000) СА-125 антиген в диагностике и мониторинге рака яичников: Высокие технологии в онкологии. Материалы V Всероссийского съезда онкологов 4-7 октября 2000 г., Казань, 2: 418–419.
5. Медик В.А., Черенок В.Г., Локтионова М.А. и др. (2001) Проблемы и перспективы улучшения диагностики и лечения злокачественных опухолей яичников в Новгородской области. Материалы научно-практической конференции: Новые подходы к скринингу, диагностике и лечению опухолей яичников. г. Великий Новгород, 17–18 мая 2001 г., СПб: 8–13.

Онкомаркери CA125 і HE4 та їх діагностична цінність у хворих на рак яєчника

*Д.З. Мамарасулова, Р.А. Хакимова, З.А. Ергашева
Андижанський державний медичний інститут, Андижан,
Узбекистан*

Резюме. У статті розглядається значення використання пухлинних маркерів CA125 і HE4 для ранньої діагностики злоякісних новоутворень яєчника. У наше дослідження було включено 245 хворих із морфологічно верифікованим раком яєчника, які перебували на «Д» обліку з 2008 по 2015 р., та 50 здорових осіб, які були близькими родичами пацієнтів. Усіх хворих досліджено одночасно на два пухлинні маркери — CA125 і HE4 — для встановлення діагностичної значущості в ранній діагностиці злоякісних новоутворень яєчника. Також розглядалися їх кореляційні аналізи.

Ключові слова: рак яєчника, пухлинні маркери CA125 і HE4.

Oncomarkers CA125 and HE4 and their diagnostic value in patients with ovarian cancer

*D.Z. Mamarasulova, R.A. Hakimova, Z.A. Ergasheva
Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan*

Resume. This article discusses the importance of using the tumor marker CA125 and HE4 for early diagnosis of malignant ovarian tumors. In our study included 245 patients with morphologically verified ovarian cancer who were on the «D» Registered from 2008 to 2015, and 50 healthy persons who are close relatives of the patients. All patients study simultaneously at two tumor marker CA125 and HE4 to determine the diagnostic value of early diagnosis in patients with malignant tumors of the ovaries. Also considered their correlation analysis.

Key words: ovarian cancer, tumor markers CA125 and HE4.