

О.В. Попкова, Н.И. Пашкова, И.В. Кудяева

СОДЕРЖАНИЕ АНТИГЕНА СА-125 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ВЫБОРКЕ ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО И СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

В работе представлены результаты обследования 77 женщин в возрасте от 43 до 83 лет на наличие у них в крови антигена СА-125. Повышенное его содержание в сыворотке крови у женщин среднего и старшего возраста отмечалось у 16 % обследуемых. У 1 % женщин в возрасте до 50 лет без гинекологической патологии выявлено превышение уровня онкомаркера. У обследуемых старшего возраста высокие и пограничные концентрации гликопротеида СА-125 обнаруживались вне зависимости от наличия или отсутствия гинекологической патологии.

Ключевые слова: антиген СА-125, постменопауза

ANTIGEN CA-125 CONTENT IN BLOOD SERUM SAMPLE OF WOMEN OF MEDIUM AND HIGHER AGE

O.V. Popkova, N.I. Pashkova, I.V. Kudayeva

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The examination results of 77 women in age of 43–83 years old for the presence of the antigen CA-125 in their blood have been presented in this paper. The higher content of this antigen was found to be in the blood sera of the women of the mean and the higher age (16 % of the women examined). The higher levels of the oncomarker has been revealed in 1 % of the women under 50 years old without the gynecological pathology. The high and the boundary concentrations of the glycoprotein Ca-125 were found to occur in the women of the higher age without the dependence on the presence or the absence of the gynecological pathology.

Key words: antigen CA-125, postmenopause

Проблема рака яичников является одной из самых сложных в онкологии. Согласно данным, приведенным в книге «Злокачественные новообразования в России», частота рака яичника в нашей стране составляет 77 случаев на 100 тыс. населения. Данная патология встречается у одной из семидесяти женщин (1,4 %). При этом средний возраст заболевших составляет 61 год [5]. Установлено, что отмеченное онкологическое гинекологическое заболевание занимает 5 место по частоте среди раковых женских заболеваний [4].

В 90 % случаях морфологическая форма данной патологии представлена раком эпителия яичника, а в остальных случаях — злокачественным новообразованием половых клеток.

Следует отметить, что ранняя диагностика рака яичников трудна, так как до сих пор не существует специфических лабораторных диагностических тестов, позволяющих выявить опухоль на начальных этапах ее развития. Наиболее широко используемым маркером для диагностики и мониторинга данной патологии является опухолеассоциированный антиген СА-125. При этом чувствительность этого метода составляет, по данным разных авторов, от 86,2 % до 95,5 % [7, 9]. Тем не менее, в последнее время в средствах массовой информации появились сведения о существовании исследований, с помощью которых при скрининговом обследовании населения по «анализу крови» можно однозначно сказать о наличии или отсутствии у человека онко-

логической патологии, что на наш взгляд, является неверным утверждением.

В связи с этим, **целью** исследования было изучение уровня антигена СА-125 в крови женщин старше 43 лет, составляющих возрастную группу риска.

МЕТОДИКА

Объектом исследования являлись 77 женщин в возрасте от 43 до 83 лет, проходивших лечение в клинике Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН по поводу соматических или профессиональных заболеваний. Средний возраст обследованных женщин составил $61,7 \pm 9,1$ лет. Забор крови производили в утренние часы с помощью вакуумных систем, содержащих активатор свертывания. Сыворотку отделяли от клеточных элементов в течение 40–60 мин после взятия крови посредством центрифугирования при 850g. В дальнейшем осуществляли аликвотирование образцов в микропробирки с последующим их хранением при -20°C не более 30 дней. В размороженных при комнатной температуре образцах сыворотки крови с помощью иммуноферментного анализа (UBI MAGIWEL Ovarian Cancer Quantitative) определяли концентрацию антигена СА-125. Считывание результатов осуществляли на ИФА-ридере ВІОТЕК (США) в автоматическом режиме при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка данных проводилась с определением относительной частоты качествен-

ного признака, представленной с указанием границ 95% доверительного интервала (ДИ). В качестве t-критерия брали значение 1,96. Сравнение относительных частот производилось при помощи сравнения их ДИ. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$ [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ

СА-125 – это высокомолекулярный гликопротеин, синтезируется, в основном, опухолевыми клетками эпителия яичников. Кроме рака яичников, уровень данного маркера повышается при опухолях других локализаций (эндометрия, фаллопиевых труб, легких, груди и желудочно-кишечного тракта), но его концентрация при новообразовании яичников значительно выше [1, 2, 6]. Также уровень СА-125 может превышать референсные величины при доброкачественных гинекологических опухолях и при воспалительных заболеваниях, вовлекающих придатки. Поэтому, основываясь на данных только анализа СА-125 точно поставить диагноз невозможно, и требуется проведение дополнительных методов исследования.

По литературным данным, у 95 – 97% здоровых женщин уровень СА-125 в сыворотке не превышает 35 Ед./мл [1, 6]. Некоторое повышение концентрации гликопротеида в крови от 35 до 80 Ед./мл может наблюдаться у женщины во время менструации. Наиболее высокий уровень СА-125 – от 110 до 1200 Ед./мл – характерен для серозной аденокарциномы яичников.

В связи с этим, в настоящее время определение уровня СА-125 считается достаточно надежным тестом при раке яичников, причем, в основном, при серозной его форме: его повышение отмечено у 88,8% первичных больных. Тем не менее, следует особо подчеркнуть, что при исследовании сывороток крови больных с I стадией заболевания содержание маркера практически не отличается от такового в контроле. При II, III и IV стадиях рака яичников уровень СА-125 повышается и используется для мониторинга лечения данной патологии [3].

Анализ полученных нами данных показал положительную реакцию на наличие в сыворотке крови маркера СА-125 у 38 женщин из 77 (49% обследованных; 95% ДИ 37 – 62). Нормальная концентрация онкомаркера (0 – 35 Ед./мл) была выявлена у 60 женщин (78% обследованных; 95% ДИ 67 – 88). При этом уровень СА-125 от 0,5 до 35 Ед./мл был отмечен у 21 человека (27% всех случаев; 95% ДИ 16 – 39). Содержание гликопротеида в пределах от 35 до 80 Ед./мл было выявлено у 5 женщин (7% обследованных; 95% ДИ 0,3 – 13,3). Уровень маркера СА-125 выше 80 Ед./мл определялся у 12 из 77 обследованных женщин (16%; 95% ДИ 6 – 25).

Далее мы определяли зависимость содержания антигена СА-125 от возраста обследуемых, инволютивных изменений в репродуктивной системе, и заключения гинеколога при осмотре женщин. По возрасту все лица были разделены на три группы.

В первую группу вошли женщины до 50 лет (рис. 1). Данная выборка по численности была са-

мой небольшой (11 из 77 обследованных), средний уровень СА-125 составил 49,7 Ед./мл, максимальная концентрация была равна 221,7 Ед./мл. Следует отметить, что в данной группе женщины с патологией в период постменопаузы отсутствовали. У большинства представителей данной группы (67%; 95% ДИ 25 – 108) концентрация СА-125 соответствовала норме. В то же время, в случае сохранения репродуктивной функции, но при наличии патологии у 3 женщин (33% данной группы; 95% ДИ 8 – 75) уровень антигена превышал норму, или находился на уровне верхней референсной границы. Среди клинических диагнозов, установленных в последнем случае, фигурировали миома матки и киста яичника.

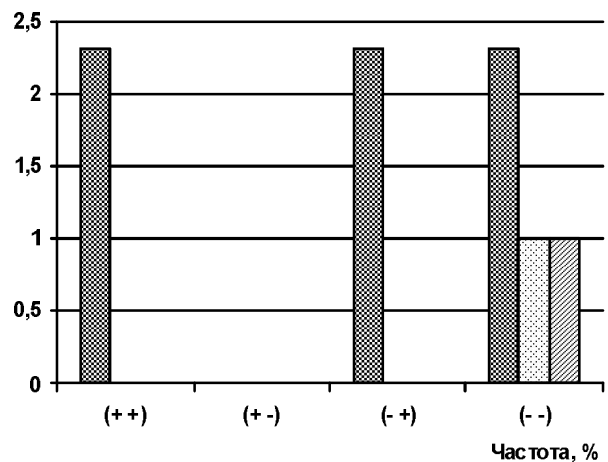


Рис. 1. Частота встречаемости разных уровней СА-125 у женщин до 50 лет в зависимости от инволютивных изменений яичников и диагноза гинеколога: (++) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога-норма; (+-) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога-патология; (-+) – сохранение репродуктивной функции, осмотр-норма; (--) – сохранение репродуктивной функции, осмотр – патология.

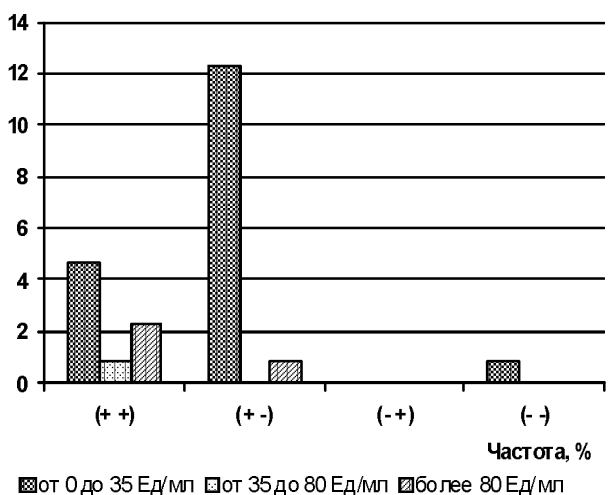


Рис. 2. Частота встречаемости разных уровней СА-125 у женщин от 50 до 60 лет в зависимости от инволютивных изменений яичников и диагноза гинеколога: (++) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога-норма; (+-) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога-патология; (-+) – сохранение репродуктивной функции, осмотр-норма; (--) – сохранение репродуктивной функции, осмотр – патология.

Вторую возрастную группу составили женщины от 50 до 60 лет (23 женщины из 77 обследованных), в которой средний уровень гликопротеида составил 45,1 Ед./мл, максимальная концентрация была равна 632,1 Ед./мл. В этой выборке у женщин с постменопаузой, но без патологии, содержание СА-125 в сыворотке крови в пределах от 35 до 80 Ед./мл, а также более 80 Ед./мл встречалось чаще, чем в первой возрастной группе (4 женщины, 17,39 % от обследуемых второй группы; 95 % ДИ 2–37) (рис. 2). У большинства обследуемых женщин данного возраста при отсутствии патологии в постменопаузе уровень СА-125 был в пределах нормы, у одной женщины уровень СА-125 был равен 124,5 Ед./мл.

Третья возрастная группа была представлена лицами старше 60 лет (45 из 77 обследованных), средняя концентрация СА-125 в сыворотке обследуемых составила 91,1 Ед./мл. Здесь с достаточно большой частотой (77 %; 95 % ДИ 63–92) встречались женщины в период постменопаузы с содержанием антигена СА-125 в сыворотке крови в пределах референсных интервалов (рис. 3). В то же время у части женщин (16 %; 95 % ДИ 3–29) при отсутствии гинекологической патологии уровень изучаемого онкомаркера превышал верхний интервал и достигал максимальной концентрации равной 1340,4 Ед./мл. Количество женщин с установленными гинекологом диагнозами, имеющих пограничный или высокий уровень СА-125 составило 2 человека (5 %; 95 % ДИ 4–8).

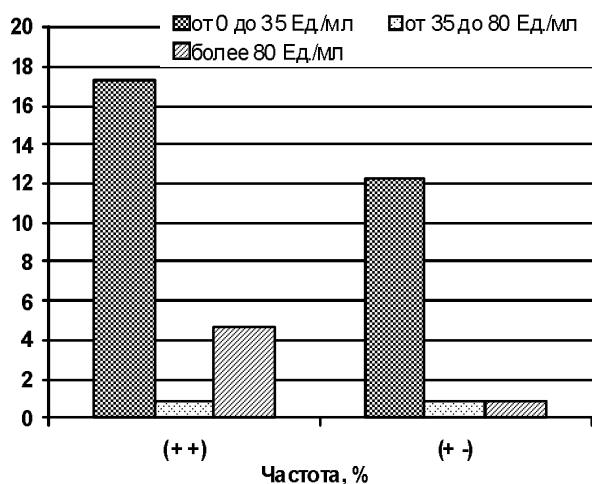


Рис. 3. Частота встречаемости разных уровней СА-125 у женщин старше 60 лет в зависимости от инволютивных изменений яичников и диагноза гинеколога: (++) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога – норма; (+-) – наличие постменопаузы, осмотр гинеколога – патология.

Учитывая, что у женщин среднего и старшего возраста в 16 % случаев был обнаружен повышенный уровень изучаемого онкомаркера, при этом ни в одной из ситуаций не был установлен диагноз рак яичника, следует рекомендовать данным женщинам проводить мониторинг содержания СА-125 в сыворотке крови, а также регулярное (не реже, чем один раз в полгода) наблюдение у

гинеколога. В то же время выявленная частота высоких значений СА-125 при отсутствии диагноза рака яичника подвергает сомнению предложение использовать данный маркер в качестве скринингового для выявления онкологического заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Повышенное содержание СА-125 в сыворотке крови у женщин среднего и старшего возраста отмечалось у 16 % обследуемых.
2. У 1 % женщин в возрасте до 50 лет без гинекологической патологии выявлено превышение уровня онкомаркера.
3. У женщин старшего возраста высокие и пограничные концентрации гликопротеида СА-125 обнаруживались вне зависимости от наличия или отсутствия гинекологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева М.А. и др. Определение антигенов СА-125 СА-199 и РЭА у гинекологических больных для дифференциальной диагностики и оценки эффективности оперативного лечения и последующего мониторинга // *Акушерство и гинекология*. – 1995. – № 5. – С. 25–28.
2. Алексеева М.А. и др. Опухолевые маркеры в гинекологии // *Акушерство и гинекология*. – 1995. – № 5. – С. 35–37.
3. Гарькавцева Р.Ф. Наследственные формы рака яичников: диагностика, генетическая гетерогенность, клинические особенности, медико-генетическое консультирование // *Сборник статей, приуроченный к Европейской школе по онкологии, посвященной раку яичников*. – М., 2001. – С. 25–28.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных образований в России и странах СНГ в 2007 г. // *Вест. Рос. онкол. науч. центра им. Н.Н. Блохина РАМН*. – 2009. – № 3, Прил. 1. – С. 156.
5. Злокачественные новообразования в России в 1997 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Л.В. Ременника. – М., 1999. – 65 с.
6. Использование опухолеассоциированных маркеров для диагностики и контроля за эффективностью терапии у больных с распространенным раком яичников : пособие для врачей / под ред. Н.С. Сергеевой. – М., 2002. – 23 с.
7. Первично-множественные злокачественные опухоли : руководство для врачей / под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. – М. : Медицина, 2000. – 336 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: Применение пакета прикладных программ Statistica. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 142 с.
9. Чимитдаржиева Т.Н. Особенности клинического течения «семейного» рака яичников : дис. канд. мед. наук. – М., 1998. – 37 с.

Сведения об авторах

Попкова Ольга Вячеславовна – стажер-исследователь лаборатории биохимии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Пашкова Нелли Ивановна – врач высшей категории, врач-гинеколог клиники Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Кудаева Ирина Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент, врач высшей категории, заведующая клинико-диагностической лабораторией, руководитель лаборатории биохимии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-86, 8 (3955) 55-96-63, 8 (3955) 55-90-70; факс: 8 (3955) 55-40-77, 8 (3955) 55-40-75; e-mail: kudaeva_irina@mail.ru)