

12. Wichmann D., Slenczka W., Alter P. et al. Haemorrhagic fever with renal syndrome./Clin. Microbiol.-2001.-Vol.39-P.3414-3416.
13. Yashina L., Patrushev N. et al. Genetic diversity of hantaviruses associated with renal syndrome in the far east of Russia./Virus Res.- 2000.-Vol.70-P.31-44.

УДК 616.33-006.6-037-078

© Р.Р. Самигуллин, Р.Г. Каланов, Ф.Р. Мунасыпов, Л.Р. Гафарова, 2008

Р.Р. Самигуллин, Р.Г. Каланов, Ф.Р. Мунасыпов, Л.Р. Гафарова
ОНКОМАРКЕРЫ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАКА ЖЕЛУДКА
ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
Республиканский клинический онкологический диспансер

Уровень онкомаркеров СА 242 и РЭА изучался во время лечения рака желудка. Анализ необходим для определения тактики лечения до операции и последующей химиотерапии. Эти онкомаркеры могут использоваться для прогнозирования исходов. Была показана более высокая эффективность СА 242, чем РЭА.

Ключевые слова: рак желудка, опухолевые онкомаркеры СА 242 и раково-эмбриональный антиген (РЭА), лечение, прогностическое значение.

R.R. Samygullin, R.G. Kalanov, F.R. Munasipov, L.R. Gafarova
THE ONCOMARKERS IN TREATMENT CHOICE AND PROGNOSIS
OF GASTRIC CANCER

The level of CA 242 and CEA has been studied during gastric cancer treatment. Analyses have been carried out preoperatively and postoperatively as well as prior and following chemotherapy. These oncomarkers can be used for the evaluation of the treatment carried out. CA 242 has been shown to be more effective than CEA.

Key words: gastric cancer, CA 242 and CEA oncomarkers, treatment, prognostic factors.

Несмотря на стабильное снижение заболеваемости и летальности, рак желудка по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем современной онкологии [1].

Хирургический метод является “золотым стандартом” лечения рака желудка, но по-прежнему нет общепринятых методов контроля проводимого лечения, в особенности адъювантной химиотерапии [3]. Одним из этих методов является определение уровня опухолевых онкомаркеров в крови пациентов.

Материалы и методы

Нами проанализированы результаты лечения 296 пациентов с диагнозом рак желудка, находившихся на лечении в IV хирургическом отделении Республиканского клинического онкологического диспансера г.Уфы в 2005-2006 гг. Диагностика основывалась на клиническо-анамнестических данных, результатах ФГДС, рентгеноскопии, УЗИ, КТ, гистологических и цитологических исследований биопсийного материала. Во всех случаях проводилось определение уровня опухолевых онкомаркеров СА 242 и раково-эмбрионального антигена (РЭА) в сыворотке крови.

Онкомаркеры СА 242 и РЭА на сегодняшний день одни из основных маркеров,

используемых для диагностики и мониторинга рака.

Эпитоп СА 242, идентифицируемый по С242 моноклональному антителу (Mab), - это сиалил-углеводный антиген, присутствующий на гликопротеине(нах) муцинового типа, называемого CanAg (раковым антигеном), в карциномах многих опухолей. Антиген выделяется из опухоли, и эпитоп СА 242 может быть обнаружен в сыворотке пациентов с карциномами с использованием Mab C242 [2].

Раково-эмбриональный антиген представляет собой гликопротеин с молекулярной массой около 180 000 дальтон, содержащий по крайней мере шесть тканевых маркеров, поэтому этот антиген увеличивается в системе циркуляции при различной тканевой локализации опухолей и метастазировании. Антигенные свойства РЭА подобны групповому антигену А крови человека, но не установлено, где локализованы антигенные детерминанты - на белковой или углеводной части молекулы [2].

Раковый эмбриональный антиген СА242 экспрессируется независимо друг от друга. Комбинация онкомаркеров СА242 и РЭА повышает чувствительность теста на 25-40% по сравнению с ситуацией, в которой бы

использовался только один СА242. При обследовании больных после лечения использование комбинации тестов СА242 и РЭА дает возможность раньше выявить рецидив заболевания, при этом чувствительность увеличивается на 20% по сравнению с использованием теста РЭА в отдельности [2].

Собственные исследования

Все больные с I, II и III стадиями заболевания прооперированы. У 64(38,1%) пациентов выполнена субтотальная резекция желудка(СРЖ), в том числе у 2(1,2%) циторедуктивная СРЖ, у 32(18,1) чрезбрюшинная гастрэктомия(ГЭ), в том числе у 16(9,3%) циторедуктивная ГЭ. У больных с IV стадией заболевания в 28(16%) случаях выполнена диагностическая лапаротомия, в 24(14%) случаях - наложение гастроэнтероанастомоза, в 14(8%) случаях IV стадия диагностирована на основании лапароскопии с гистологическим или цитологическим подтверждением метастатического процесса, в 10(5,8%) случаях выполнены циторедуктивные операции: СРЖ у 2(1,2%), чрезбрюшинная ГЭ у 8(4,6%) пациентов. Для выполнения исследования у больных натошак производили забор 3-5 мл венозной крови до операции, на 10-12 - е сутки после операции, до химиотерапии и после курса лечения. Исследование проводилось на спектрофотометре Antos 2010 (Австрия) с помощью наборов иммуноферментного анализа Can Ag СА 242 ЕΙΑ(Швеция) и РЭА-ИФА-БЕСТ (Новосибирск). За верхнюю границу нормы принимали для СА 242 – 20 Ед/мл, для РЭА – 5 нг/мл.

Результаты и обсуждение

У 213(72%) пациентов оказался повышенным уровень онкомаркера СА 242 и (или) РЭА. Дальнейшие исследования уровня онкомаркеров проводились только у этой группы больных.

Повышенный уровень онкомаркера СА 242 наблюдался у 172 пациентов(58%). Уровень онкомаркера в зависимости от стадии представлен в нижеследующей таблице 1:

Таблица 1.

Уровень онкомаркера СА242 в крови больных раком желудка в зависимости от стадии ($M \pm m$)

Стадия заболевания	Число больных.	Уровень СА 242, нг/мл	р
I	8	24,3 $\pm$ 1,6	
II	14	26,6 $\pm$ 2,4	р 1-2 > 0,05
III	74	46,9 $\pm$ 5,7	р 2-3 < 0,05
IV	76	79 $\pm$ 6,1	р 3-4 < 0,05

На основании проведенных исследований мы видим, что есть прямая зависимость между уровнем СА 242 и стадией рака: чем выше уровень онкомаркеров, тем о более да-

леко зашедшей стадии идет речь. Статистически недостоверно только различие между уровнями СА 242 при I и II стадиях заболевания.

Повышенный уровень РЭА наблюдался у 108(36,4%) пациентов. Уровень онкомаркера в зависимости от стадии заболевания представлен в нижеследующей таблице 2.

Таблица 2.

Уровень онкомаркера РЭА в крови больных раком желудка в зависимости от стадии ($M \pm m$)

Стадия заболевания	Число больных.	Уровень РЭА, нг/мл	р
I	12	1,42 $\pm$ 0,67	
II	15	4,0 $\pm$ 0,53	р 1-2 > 0,05
III	30	19,5 $\pm$ 7,7	р 2-3 < 0,05
IV	51	20,5 $\pm$ 5,0	р 3-4 > 0,05

По оценке уровня РЭА достоверно можно определить только III стадию, когда имеются регионарные метастазы или опухолевый процесс распространяется за пределы одного органа, и IV стадию заболевания, которая чаще выявляется клинически.

Также нами была изучена динамика уровня онкомаркеров в ходе лечения при исходно повышенном уровне. После операций уровни СА 242 и РЭА достоверно уменьшались с 48,3 $\pm$ 3,9 до 18,9 $\pm$ 1,7(р < 0,05) и с 11,6 $\pm$ 1,3 до 4,2 $\pm$ 0,6(р < 0,05) соответственно. Причем это снижение отмечалось и в тех случаях когда операция носила циторедуктивный характер: с 57,7 $\pm$ 4,8 до 29,3 $\pm$ 2,1(р < 0,05) и с 15,3 $\pm$ 1,8 до 6,8 $\pm$ 2,3(р < 0,05). Эти различия в снижении между радикально оперированными и больными после циторедуктивных операций имеются, но они недостоверны. Снижение отмечалось уже в первые сутки после операции, и постепенно уровень СА 242 нормализовался в случаях, если операция носила радикальный характер, или снижался, но оставался выше нормы, если операция носила циторедуктивный характер. У части радикально оперированных больных, у которых уровень СА 242 не снизился до нормальных величин, по данным КТ и УЗИ в ближайшее время был диагностирован рецидив заболевания. Поэтому им для улучшения результатов лечения возможно проведение адьювантной химиотерапии.

Уровень РЭА также снижался после комбинированного лечения, но нормализовался только в случаях небольшого повышения до операции(не более чем в 3 раза).

В последующем при наблюдении за радикально оперированными больными анализы на онкомаркеры сдавались каждые 3 месяца. Выявлено, что уровень СА 242 повышался за 2-3 месяца до появления клинических и не-

редко даже инструментальных признаков рецидива рака. Поэтому таким больным также проводится химиотерапия, не дожидаясь прогрессирования основного процесса.

Надо отметить, что у больных, у которых снижение уровня онкомаркеров не происходило на фоне проводимой химиотерапии, в большинстве случаев не было объективного эффекта от проводимого лечения. Поэтому этим больным целесообразно изменить схему химиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев А.И. Онкогены и канцерогенез. - М.: Медицина. 1986 - С. 256 – 258.
2. Бугаева А.Р., Иванов В.Б., Родина А.Г., Румянцев Е.Ю. Взаимосвязь стадий рака желудка с уровнем опухолассоциированных антигенов // Вестник новых медицинских технологий. – 1994. – Т. 1., № 1. – С. 31 – 33.
3. Бугров В.В. и др.. Комплексное изучение значимости факторов прогноза, характеризующих иммунный ответ и опухоль при раке желудка // Вопросы онкологии. – 2006. – №. 3. - С. 178 – 180.

УДК 616.33–006.6–037

© Р.Р. Самигуллин, Р.Г. Каланов, Ф.Р. Мунасыпов, 2008

Р.Р. Самигуллин, Р.Г. Каланов, Ф.Р. Мунасыпов

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
Башкирский клинический онкологический диспансер*

В ходе исследования результатов лечения больных раком желудка были выявлены семь основных прогностических факторов. На основании логистической регрессии создана индивидуальная модель прогнозирования выживаемости больных раком желудка.

Ключевые слова: рак желудка, логистическая регрессия, математический анализ, индивидуальный прогноз, математическая модель.

R.R. Samygullin, R.G. Kalanov, F.R. Munasipov

THE MATHEMATICAL MODEL OF INDIVIDUAL SURVIVAL PROGNOSING GASTRIC CANCER PATIENTS

Seven main criteria have been established based on the single factor analysis. These criteria can be used for survival prognosing gastric cancer patients. A mathematical model of individual survival prognosing has been developed on the basis of the basis of these criteria.

Key words: gastric cancer, logistic regression, mathematic analysis, individual survival prognosing, mathematical model.

Целью исследования было создание модели индивидуального прогнозирования выживаемости больных раком желудка.

Рак желудка по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем современной онкологии, несмотря на стабильное снижение заболеваемости и летальности. Сохраняются высокими показатели запущенности заболевания, что объясняется длительным скрытым периодом бессимптомного течения болезни и несвоевременностью обращения

Выводы

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать вывод, что все больные нуждаются в определении уровней СА 242 и РЭА. Это позволяет предположить о наличии рецидива, продолженного роста или появления метастазов. Результаты помогут определить дальнейшую тактику ведения больного (наблюдение, операция или химиотерапия). В диагностическом плане онкомаркер СА-242 является более эффективным, чем РЭА.

пациентов. До 40% больных обращаются за медицинской помощью, имея распространенный опухолевый процесс [2].

После проведенного хирургического лечения пациентов, у которых операции носили циторедуктивный характер, тактика ведения ясна – это адьювантная химиотерапия, если позволяет общее состояние. Но существует группа больных, по разным данным, от 30 до 50%, у которых после радикального хирургического лечения в ближайшее время на-