

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЕРЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. Высоцкая, В.П. Летягин, Е.М. Погодина, К.В. Максимов

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

В структуре онкологической заболеваемости женщин рак молочной железы (РМЖ) с 1985 г. занимает в России 1-е место. За последние 10 лет ежегодно заболеваемость увеличивалась на 5,8%, составив в целом 31,2% [4].

Однако несмотря на высокую заболеваемость, совершенствование лечебной тактики способствовало достоверному увеличению продолжительности жизни данной категории больных и улучшению ее качества. Тем не менее совершенно очевидна зависимость результативности лечения от степени распространенности опухолевого процесса; чем раньше выявлено заболевание, тем больше вероятность получения высоких отдаленных результатов. С другой стороны, существует группа больных, результативность лечения которых, несмотря на использование высокоэффективных алгоритмов терапии, остается невысокой. Это может быть связано с изначальной биологической агрессивностью опухолевого процесса и необходимостью интенсификации лечебной тактики уже при первичной терапии.

В решении подобных задач весьма помогло бы использование так называемых маркеров опухолевого роста, или опухолевых маркеров. К сожалению, для РМЖ не существует стопроцентно специфического маркера, но комплексное применение нескольких тестов позволяет добиться большей результативности [1, 2, 3, 5, 6].

Нами изучена диагностическая и прогностическая значимость панели опухолевых маркеров, включавших антиген, ассоциированный с РМЖ (CA15-3), муциноподобный раковый антиген (МСА), раково-эмбриональный антиген

(РЭА), ферритин и тканевый полипептидный антиген (ТПА).

Сывороточные концентрации маркеров определены в динамике у 171 больной первичным РМЖ разных стадий, а также у 49 пациенток с доброкачественными процессами молочных желез. Контрольную группу составили 30 здоровых (доноры). Оце-

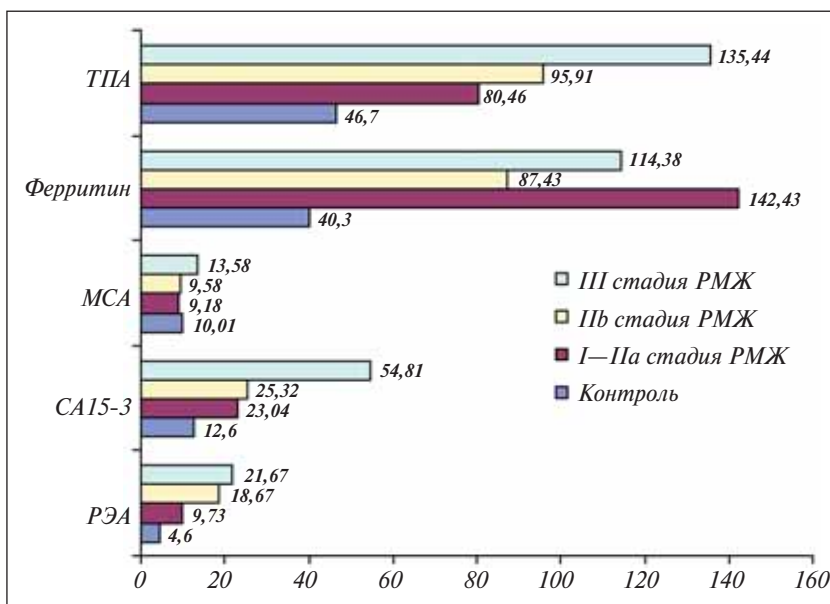


Рис. 1. Средние уровни маркеров у больных первичным РМЖ

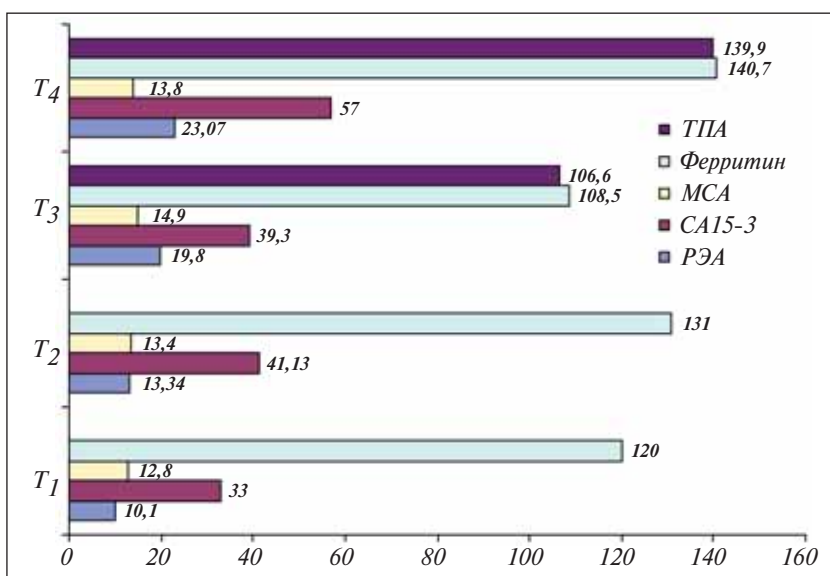


Рис. 2. Уровень опухолевых маркеров в зависимости от размеров первичной опухоли

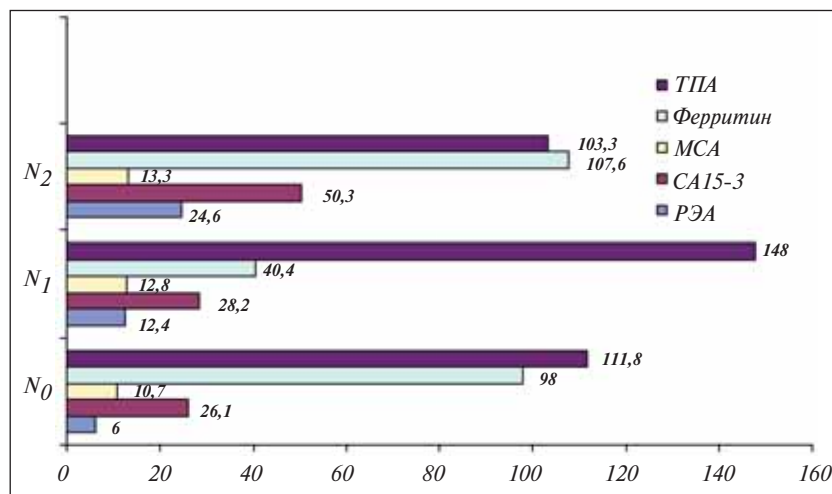


Рис. 3. Уровень опухолевых маркеров при различном поражении регионарных лимфатических узлов

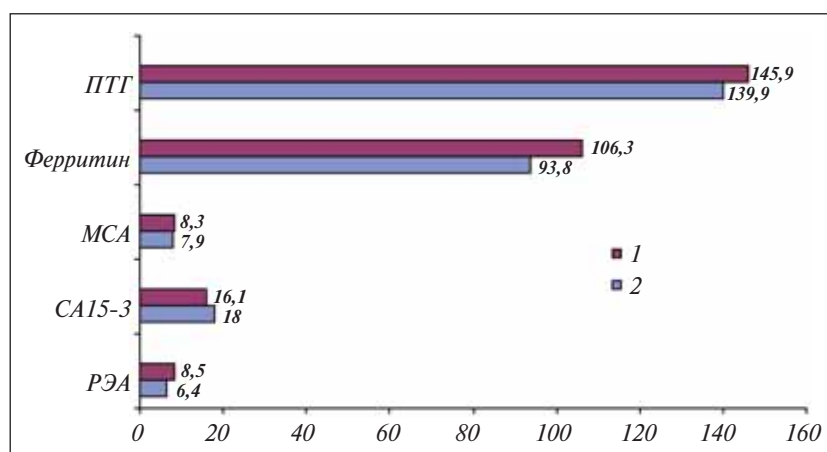


Рис. 4. Послеоперационный уровень маркеров у больных с ранними стадиями РМЖ при комбинированном (1) и хирургическом (2) лечении

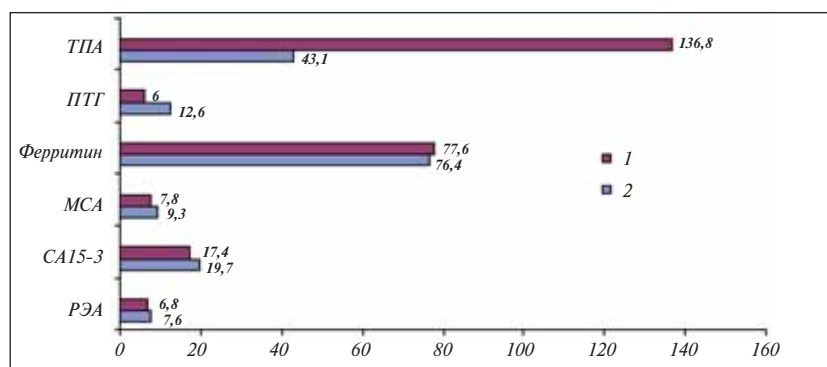


Рис. 5. Послеоперационный уровень маркеров у больных РМЖ во IIb стадии при комплексном (1) и комбинированном (2) лечении

нивали точность, чувствительность и специфичность тестов с применением указанных маркеров.

При обследовании больных с доброкачественными процессами (27 — с фиброзно-кистозной болезнью, 11 — с фибroadеномой и 11 — с внутрипротоковой папилломой) было установлено, что морфологическая структура заболевания не

влияет на уровень циркулирующих маркеров опухолевого роста (достоверных различий в сравниваемых подгруппах больных не зарегистрировано ни по одному показателю). Однако при сравнении с контрольной группой достоверно более высокие параметры наблюдались у пациентов с доброкачественными процессами по СА15-3-, ферритин- и ТПА-тестам (соответственно $p < 0,001$, $p < 0,05$ и $p < 0,005$). Наилучшими диагностическими характеристиками обладали СА15-3 (точность тестирования — 76%, чувствительность — 75%, специфичность — 77%) и ТПА (соответственно 74, 76 и 72%). Причем одновременно уровень этих 2 маркеров был повышен в 60% наблюдений, а общая специфичность составила 80%.

При сравнении параметров маркеров в контрольной группе и у больных первичным РМЖ отмечено (рис. 1), что на ранних (I—IIa) стадиях процесса (49 больных) достоверно более высокими были параметры СА15-3, ТПА и ферритина. Наилучшими диагностическими характеристиками обладали антиген СА15-3, ферритин и ТПА: для СА15-3 точность тестирования составила 74%, чувствительность — 67%, специфичность — 87%, для ферритина — соответственно 71; 78 и 59%, для ТПА — 75; 62 и 87%. При одновременном использовании этих маркеров улучшение специфичности происходит лишь в случае сочетания ферритин + ТПА.

При IIb стадии (33 больных) достоверно выше был уровень РЭА, СА15-3, ТПА и ферритина. Наилучшими диагностическими характеристиками для этой стадии можно считать

СА15-3 (точность — 77%, чувствительность — 77%, специфичность — 100%), ТПА (соответственно 78; 71 и 87%) и РЭА (67; 85 и 55%). Что касается одновременного определения лучших маркеров, то ни в одном сочетании не отмечено улучшения диагностических характеристик. Нельзя не отметить корреляцию между ТПА и СА15-3.

При III стадии первичного РМЖ (89 пациенток) все параметры были достоверно выше, чем в контроле. Диагностические характеристики оказались достаточно высокими практически для всех тестов, причем по сравнению с менее распространенными стадиями процесса достоверно повышались возможности РЭА (точность — 64%, чувствительность — 93%, специфичность — 76%), МСА (соответственно 61; 81 и 41%) и несколько снижались — СА15-3 (72; 70 и 74%), а также ферритина (71; 87 и 38%). Наилучшими в данной ситуации можно считать следующие сочетания: РЭА + СА15-3 + МСА; СА15-3 + МСА + ферритин; РЭА + ТПА + ферритин.

Анализ зависимости средних концентраций изучаемых маркеров от значимых факторов прогноза продемонстрировал следующие закономерности: достоверно более высокий уровень ферритина отмечен у больных в менопаузе (94 пациентки), чем у женщин репродуктивного возраста (77 пациенток) — соответственно $119,13 \pm 14,31$ и $65,5 \pm 27,17$. Данная закономерность не зависела от степени распространенности опухолевого процесса.

Сывороточные концентрации опухолевых маркеров РЭА, МСА, ТПА и ферритина не различались при разных рецепторном статусе и гистологическом типе опухоли. Достоверной корреляции уровня опухолевоассоциированных антигенов и степени лечебного патоморфоза в опухоли также не отмечено.

С утяжелением стадии заболевания достоверно увеличивалась сывороточная концентрация РЭА (рис. 2, 3), таким образом, его можно считать маркером прогрессирования.

В лечении ранних стадий использовались хирургический метод — радикальная мастэктомия (32 больных) и комбинированный, включавший радикальную резекцию и лучевую терапию (17 пациенток). В процессе лечения наблюдалась четкая тенденция к снижению изначально повышенного уровня всех маркеров при обоих вариантах лечения, что свидетельствует об одинаковой их эффективности (рис. 4).

При обследовании пациенток со IIb стадией РМЖ, получавших комбинированную и комплексную терапию, установлена аналогичная закономерность: уровень всех маркеров имел четкую тенденцию к падению в конце лечения при обоих вариантах проводимой терапии, а послеоперационная концентрация опухолевоассоциированных антигенов в сравниваемых подгруппах достоверно не различалась (рис.5).

При III стадии первичного РМЖ, характеризующейся объемом поражения, лечение складывается из нескольких этапов. Важнейшим из них является тот или иной вид предоперационной терапии, направленной на создание оптимальных условий для проведения оперативного вмешательства.

Эффективность предоперационной терапии оценивали по клинко-лабораторным данным и выражали в % регрессии в соответствии с Методическими рекомендациями ВОЗ. С другой стороны, оценивались параметры маркеров при различных вариантах клинического эффекта (рис.6). Было установлено, что чем меньше эффект лечения, тем достоверно выше параметры маркеров.

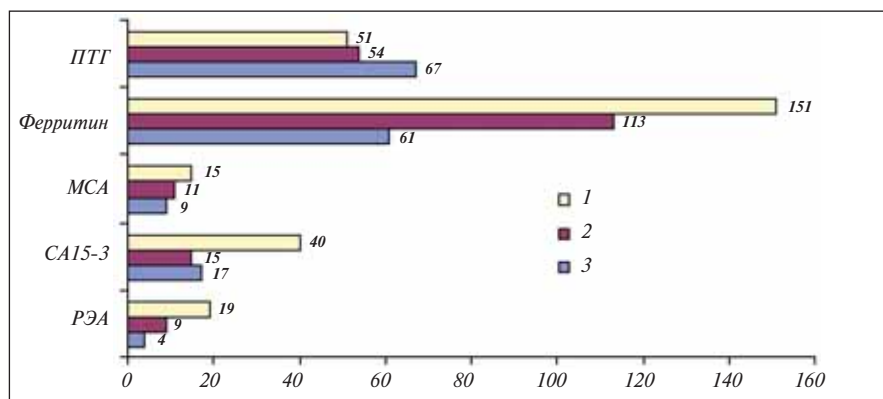


Рис. 6. Уровень маркеров при различных вариантах клинического эффекта
1 — эффект менее 25%, 2 — в пределах $\geq 2,5\%$, 3 — эффект $\geq 50\%$

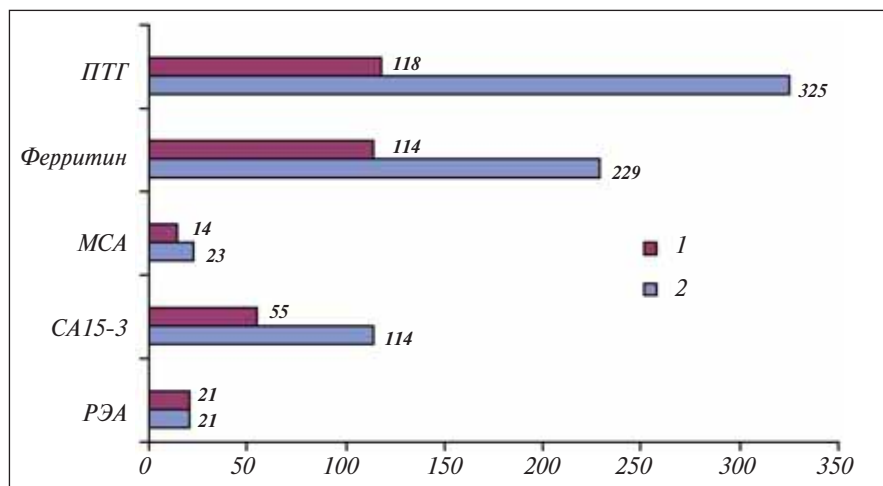


Рис. 7. Уровень маркеров при III стадии РМЖ (1) и в группе риска (2)

Из 89 женщин в III стадии первичного РМЖ у 14 (группа риска) средний уровень сывороточных маркеров, определенный как до, так и в ходе лечения, был в несколько раз выше, чем у остальных больных (рис. 7).

При динамическом контроле установлено, что 2 из этих больных умерли в сроки до 1 года (от генерализации опухолевого процесса), у остальных 12 пациенток в разные сроки в течение года диагностированы отдаленные метастазы. Это может свидетельствовать о целесообразности отбора группы риска пациен-

ток с более высоким уровнем сывороточных маркеров и последующего более детального наблюдения за ними.

Таким образом, установлена четкая корреляция уровня опухолевых маркеров от стадии заболевания, т.е. они являются индикаторами прогрессии. Стойкое повышение в процессе комплексного лечения сывороточного содержания маркеров изученных тестов свидетельствует о неэффективности проводимой терапии и указывает на крайне неблагоприятный прогноз у больных этой категории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Высоцкая И.В. Автореф. кан. ... дисс. — М., 1993.
2. Высоцкая И.В. Автореф. док... дисс. — М., 1999.
3. Погодина Е.М. Автореф. док... дисс. — М., 2001.
4. Практическое руководство по клинической маммологии / Под ред. М.И.Давыдова и В.П.Летягина — М., 2004. — 128 с.
5. РЛС. — М., 2003.
6. Высоцкая И.В. Методические рекомендации. Сывороточные маркеры и их клиническое значение. — М., 2004. — 23 с.



ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА

МЕДИЦИНСКИЙ САЙТ «ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА»

Главный редактор — **Нина Уманская**
e-mail: nina@netoncology.ru
тел.: 8 (903) 971-46-49

Уважаемые читатели!

Профессиональный медицинский сайт «Вместе против рака» www.netoncology.ru предлагает вам информационное сотрудничество.

Цели Интернет-издания:

- ✓ объединение онкологов и врачей других специальностей, студентов медицинских вузов для того, чтобы члены сообщества могли своевременно получать всю необходимую научную информацию, обмениваться профессиональным опытом, находить полезные контакты, быть в курсе текущих событий в сфере онкологии;
- ✓ информационная поддержка специалистов, исследующих и применяющих традиционные методы лечения онкологических заболеваний;
- ✓ помощь онкологическим больным.

На сайте вы найдете статьи специалистов о новейших методах диагностики и лечения онкологических заболеваний, способах реабилитации, современных лекарственных препаратах, клинических испытаниях, справочную информацию. Рубрики представляют онкологи из ведущих медицинских учреждений страны: РОНЦ им. Н.Н. Блохина, МНИОИ им. П.А. Герцена, НИИ урологии МЗ РФ, НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и др. Рубрику **Рак молочной железы** ведут профессор В.П. Летягин и сотрудники отделения опухолей молочных желез РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. В свободном доступе публикуются материалы Московского онкологического общества и Всероссийского научного общества онкологов С.-Петербурга и Ленинградской области.

Работает форум специалистов, где в режиме on-line можно задавать вопросы коллегам, делиться профессиональным опытом, рассказывать об интересных случаях из практики, обсуждать статьи. Получить профессиональный совет можно также, направив письмо по адресу: wpr-spec@netoncology.ru

Редакция Netoncology.ru готова разместить ваши научные работы, а также информацию о клинике, кафедре, организации, сайте и т.д. В разделах **Новости**, **Съезды**, **конференции** могут быть анонсы ваших мероприятий. Для зарегистрированных пользователей работает рассылка новостей, приглашений на конференции и других материалов. На сайте можно подписаться на печатные издания «МАММОЛОГИЯ», «ОНКОУРОЛОГИЯ», «ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА».

Немало полезной информации для пациентов, в том числе и по маммологии. На вопросы онкологических больных и их близких отвечают высококвалифицированные специалисты.

Ждем вас на страницах Интернет-издания «Вместе против рака»