

УДК 618.19:616-006

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**Ижбулдина Э.В.**

*Научные руководители: Септарова Л.М., Князева О.А.
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет,
Уфа, e-mail: fininha@mail.ru*

В статье представлены материалы по исследованию взаимосвязи количественного показателя онкомаркеров в крови пациентов с диагнозом рак молочной железы. Обследовано 148 человек, средний возраст которых составил 47 лет. Была обнаружена зависимость количества содержания СА 15.3 и РЭА в крови от степени заболевания. На ранних стадиях данный анализ является не информативным вследствие низкой чувствительности приведенных антигенов. Так же повышение их уровня в анализах не является показателем наличия злокачественной опухоли, это возможно вследствие многих воспалительных процессов, что говорит о низкой специфичности. Диагностической ценностью данных онкомаркеров является контролирование эффективности лечения на основе сбора анализов на протяжении длительного времени, прогнозирование исхода для пациентов с распространенным раком молочной железы.

Ключевые слова: биохимический анализ крови; рак молочной железы, СА 15.3; РЭА.

BIOLOGICAL MARKERS IN BREAST CANCER**Izhbuldina E.V.**

Scientific Advisors: Saptarova L.M., Knyazeva O.A.
Bashkir state medical university, Ufa, e-mail: fininha@mail.ru

The materials on the examination of the correlation between quantity of markers and breast cancer in the blood are presented in this article. 148 patients with an average age of 47 years were examined. The dependence of the amount of CA 15.3 and CEA in the blood on the degree of cancer was found. In the early stages, this analysis is not informative due to the low sensitivity of these antigens. Also, an increase in their level in analyzes is not an indicator of the presence of a malignant tumor, it is possible due to many inflammatory processes, which indicates a low specificity. The diagnostic value of these oncomarkers is the control of the effectiveness of treatment based on the collection of analyzes over a long period of time, predicting the outcome for patients with advanced breast cancer.

Keywords: biological markers; breast cancer; CA 15.3; CEA.

Актуальность темы

Рак молочной железы является самым распространенным видом опухолей среди женского населения. Ежегодно в мире регистрируется более одного миллиона случаев заболеваемости. В течение последних нескольких десятков лет наметилась устойчивая тенденция к росту больных этим видом рака, что связано с развитием инфраструктуры большинства стран. С 1985 года он занимает первое место среди онкологических заболеваний у женщин, составляя 31,2% [8].

Проблема своевременного диагностирования рака молочной железы заключается в бессимптомном развитии. По статистике, больше половины больных сами случайно обнаруживают у себя опухоль, которая чаще всего относится к распространенной стадии. Небольшие опухоли до 2 см и расположенные глубоко в ткани молочной железы практически не поддаются клинической диагностике [1].

Основными методами диагностики рака молочной железы являются ультразвуковое исследование и маммография. Но они ока-

зываются неэффективными при выявлении некоторых непальпируемых форм и рака *in situ* [7]. Обнаружение онкомаркеров является важным этапом в процессе постановки верного диагноза еще на ранних стадиях.

Тем не менее, количество маркеров, используемых для диагностики рака молочной железы весьма ограничено.

Раковый эмбриональный антиген (РЭА) представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 175-200 кДа. У взрослых людей РЭА продуцируется в крайне малом количестве эпителиальными клетками молочной железы, бронхов и кишечного тракта, а метаболизируется в печени. В норме сывороточный уровень РЭА не превышает 3 нг/мл. Повышенная концентрация этого антигена в крови наблюдается у больных при карциномах молочной железы, головы и шеи, пищеварительного тракта и дыхательных путей. Очень высокие начальные концентрации РЭА до оперативного лечения могут указывать на метастазирование в регионарные лимфатические узлы [9].

Раковый антиген 15.3 (СА 15.3) представляет собой муциноподобный гликопро-

теин с молекулярной массой 300 кДа. Этот маркер используется для обнаружения и мониторинга течения рака молочной железы, контроля над эффективностью противоопухолевой терапии, выявления рецидива (часто в комбинации с РЭА). Референсные значения – не выше 25 Ед/мл у здоровых небеременных женщин. Повышенные концентрации СА 15.3 обнаруживаются при карциноме молочной железы, при этом, доброкачественные новообразования не повышают его [9].

Кроме того, в литературе имеются данные о других биологических маркерах. Так, показано, что при инкубации плазмы крови больных раком молочной железы происходит значительное изменение профиля гидролиза С3 компонента комплемента в его конформационную форму С3(H₂O), коррелирующее со степенью распространенности процесса [3,6]. Также есть работы, доказывающие, что при неопластических заболеваниях происходят изменения во взаимодействии между иммуноглобулинами G и субкомпонентом первого фактора комплемента C1q [4,5].

Цель работы. Изучить зависимость между биологическими онкомаркерами РЭА и СА 15.3 и раком молочной железы.

Материалы и методы

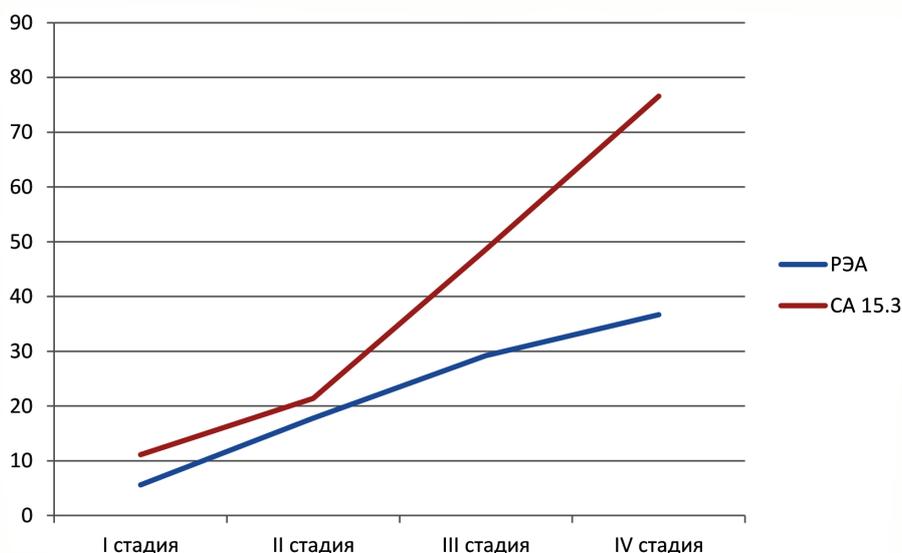
Исследование было выполнено на базе Республиканского Клинического Онкологического Диспансера города Уфы. Проведено изучение основных показателей анализа

крови на наличие онкомаркеров больных раком молочной железы I-IV стадии, проживающих на территории г. Уфы и Республики Башкортостан. Средний возраст обследуемых составил 47 лет. При первичном поступлении у женщин брали кровь для проведения анализа на наличие онкомаркеров. Венозную кровь получали из локтевой вены натощак. Забор крови осуществлялся в пробирки. После ретракции сгустка пробы центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 10 минут, затем сыворотку отбирали в микрокуветы и использовали для исследования.

Результаты и обсуждение

В результате тестирования 148 пациентов с опухолью молочной железы было обнаружено, что онкомаркер РЭА был повышен лишь у 5,6% пациентов с I стадией и 17,8% – со второй. Относительное резкое увеличение показателей наблюдалось на III и IV стадиях до 29,2% и 36,7% соответственно. Это говорит о крайне низкой чувствительности данного маркера не только на ранних стадиях, но и поздних.

Онкомаркер СА 15.3 был повышен у 11,1% пациентов с I стадией и 21,4% – со II. Значительное возрастание маркера наблюдалось на III и IV стадиях, составляя 48,6% и 76,6% соответственно (см. табл.). Данные показатели свидетельствуют о более высокой чувствительности антигена СА 15.3 к опухолевым клеткам рака молочной железы.



Графическое изображение соотношения концентраций онкомаркеров у пациентов с разной стадией рака молочной железы

Соотношение концентраций онкомаркеров у пациентов с разной стадией рака

	I стадия		II стадия		III стадия		IV стадия	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
РЭА	1	5,6	5	17,8	21	29,2	11	36,7
СА 15.3	2	11,1	6	21,4	35	48,6	23	76,6

Для более наглядного представления соотношения концентрации онкомаркеров у пациентов с различными стадиями ракового заболевания молочной железы представлены на графике (см. рис.).

Так же повышенная концентрация СА 15.3 может возникнуть в результате опухолей других локализаций (раке прямой кишки, легких, яичников, шейки матки и эндометрия), доброкачественных образованиях молочных желез, гепатитах и циррозе печени, у здоровых женщин в период беременности. Концентрация РЭА часто повышается при аденокарциномах различной локализации, заболеваниях печени, болезни Крона [2], что указывает на не абсолютную специфичность данных маркеров.

Таким образом, определение СА 15.3 и РЭА является неэффективным анализом на ранних стадиях заболевания раком молочной железы. Диагностическая ценность анализа на СА 15.3 возрастает при одновременном определении РЭА, что используется для прогнозирования течения болезни, возникновении рецидивов и выживаемости пациентов после операции. Предоперационные концентрации обоих маркеров наиболее информативны с биохимическими данными крови, гормональным статусом и т.д.

Все выше сказанное требует дальнейших исследований в поисках новых более

чувствительных и специфических онкомаркеров.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Министерства здравоохранения России. 2012. – 260 с.
2. Комарова Л.Е. Опухоли женской репродуктивной системы / Комарова Л.Е., Опухоли женской репродуктивной системы – 2008. – 3.- С. 20-23.
3. Князева О.А. Конформационные изменения С3 компонента комплемента при инкубации плазмы крови больных раком молочной железы и «группы онкологического риска» // Вятский медицинский вестник. – 2007. № 4. – С. 54-56.
4. Князева О.А., Камилов Ф.Х. Комплемент и антитела при онкологических заболеваниях. Результаты исследований. Германия: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. – 284 с.
5. Князева О.А., Камилов Ф.Х. Особенности взаимодействия субкомпонента комплемента C1q с IgG при неопластических процессах // Иммунология. – 2007. – № 4. – С. 231-233.
6. Князева О.А., Сакаева Д.Д., Камилов Ф.Х. Особенности конформационных изменений С3 компонента комплемента в процессе его спонтанного гидролиза при неопластических процессах // Иммунология. – 2007. – № 5. – С. 268-272.
7. CA 15-3 is predictive of response and disease recurrence following treatment in locally advanced breast cancer/ D. Al-azawi [et al.] // BMC Cancer. – 2006. – Vol. 6. – P. 220–226
8. Наука и жизнь [Электронный ресурс]: многопредмет. науч. журн. – Электрон. журн. – А. Лушникова: ГУ Рос. онкологический науч. центр им. Н. Н. Блохина, 2007 – режим доступа к журн.: <https://www.nkj.ru/archive/articles/10218/>
9. Онкомаркеры молочной железы [Электронный ресурс]: – Режим доступа: <http://elisa-montessory.ru/rak-zhkt/онкомаркер-sa-15-3-что-это-takoe.html>.