

*Н.С. Сергеева
Н.В. Маршутина
С.А. Ахмедова
М.П. Мишунина
Е.Г. Новикова*

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, МЗ России, Москва, Россия

Ключевые слова: рак яичника, опухолеассоциированный маркер СА 125.

ОБОСНОВАНИЕ ДИСКРИМИНАЦИОННОГО УРОВНЯ СА 125 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. При использовании СА 125 для индивидуализации тактики лечения больных раком яичника (РЯ) важным является значение дискриминационного уровня этого маркера в сыворотке крови больных после комбинированного лечения. Для каждой из 28 больных РЯ высчитали среднее содержание СА 125 в период его минимальных значений на плато и продолжительность последнего. Установлено, что время стабилизации уровня СА 125 (отражающее продолжительность стабилизации опухолевого процесса) прямо зависит от минимальной величины СА 125 на плато: чем ниже минимальный уровень СА 125, тем продолжительнее время его стабилизации и тем длительнее период ремиссии у больной РЯ. Наибольшим (более 17 мес) этот период был у тех больных РЯ, у которых в процессе адъювантной химиотерапии был достигнут уровень СА 125 менее 5,0 ед/мл. Следовательно, дискриминационный уровень СА 125 в сыворотке крови у больных РЯ после операции составляет менее 5,0 ед/мл.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных лабораторных критериев в мониторинге больных раком яичника (РЯ) является уровень опухолеассоциированного маркера СА 125. Динамика его изменения при неоадъювантной химиотерапии, после операции, при адъювантной химиотерапии и последующем наблюдении за больными РЯ используется как критерий прогноза, эффективности терапии и для доклинического выявления рецидивов заболевания [1–3]. Так, в частности, установлено, что уровень СА 125 повышается за 3–6 мес до появления клинических признаков рецидива заболевания. Именно повышение этого показателя зачастую является основанием для полного обследования больной. Однако остается неясным вопрос, что считать дискриминационным уровнем (ДУ) СА 125 у оперированных больных РЯ. У здоровых женщин основным источником СА 125 является эндометрий, и в качестве ДУ СА 125 используют величину 35 ед/мл. Очевидно, что при удалении матки содержание СА 125 в сыворотке крови должно быть существенно ниже. Определение ДУ у больных РЯ является чрезвычайно важным, поскольку позволит точнее оценить степень радикальности лечения (операции и адъювантной химиотерапии) и еще раньше прогнозировать приближение рецидива болезни.

В настоящем исследовании мы попытались косвенно оценить ДУ СА 125 у оперированных больных РЯ. Исходили из того, что если три последова-

тельных повышения уровня СА 125 (выше 35 ед/мл) свидетельствуют о приближении клинического рецидива, то ДУ СА 125 у оперированных больных можно выявить, сравнив у них среднюю величину минимальных значений СА 125, которых удалось достичь в процессе комбинированного лечения, с продолжительностью стабилизации уровня СА 125 в месяцах (то есть с продолжительностью плато).

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовали уровень СА 125 в сыворотке крови 28 оперированных больных РЯ III–IV стадии на этапах комбинированного лечения (операция + химиотерапия) и последующего динамического наблюдения. Особенность отбора больных для исследования заключалась в том, что рассматривали только те случаи, когда после комбинированного лечения происходило снижение содержания СА 125 до уровня менее 35 ед/мл и было осуществлено последующее многократное определение СА 125. Всего выполнено 289 анализов. Для оценки уровней антигена использована иммуноферментная тест-система на содержание СА 125 («Abbott Lab.», США). У всех больных исходный уровень СА 125 превышал 300 ед/мл. Сроки мониторинга больных (с момента достижения минимального уровня СА 125) составляли 10–40 мес.

Для каждой больной высчитывали среднее содержание СА 125 в период его минимальных значений (на плато), а также продолжительность стабилизации уровня этого маркера в сыворотке крови. В зависи-

мости от минимальной концентрации СА 125 пациенток разделили на 5 групп (таблица). Дальнейший анализ результатов исследования динамики содержания СА 125 проводили в рамках каждой группы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 17 из 28 случаев в разные сроки после снижения уровня СА 125 наблюдали его монотонное (не менее чем 3-кратное повышение) до уровней, достоверно превышающих 35 ед/мл. В 11 из 28 случаев стабилизация СА 125 на момент представления этого сообщения продолжается.

Для больных с повышением уровня СА 125 после стабилизации высчитали среднюю продолжительность стабилизации СА 125 (в месяцах). Далее сопоставили среднюю величину значений СА 125 на минимальном уровне с продолжительностью стабилизации СА 125 на этом уровне. Полученные результаты систематизированы в таблице.

Установлено, что продолжительность стабилизации уровня СА 125 (отражающая продолжительность стабилизации опухолевого процесса) прямо зависит от минимальной величины СА 125 на плато (см. таблицу). Так, при минимальном уровне СА 125 ниже 5,0 ед/мл и продолжительности наблюдения от 14 до 20 мес ни у одной из 5 больных не наблюдали повышения уровня СА 125. Таким образом, средняя продолжительность стабилизации содержания этого маркера в группе к настоящему моменту превышает 17,8 мес. При минимальном уровне СА 125 в диапазоне 5,1–10,0 ед/мл при длительности наблюдения 5–29 мес у 5 (55,6%) из 9 больных отмечали монотонное повышение СА 125. Средние сроки стабилизации СА 125 для этих 5 больных составили $9,6 \pm 1,4$ мес ($p < 0,05$ в сравнении с предыдущей группой). При минимальном уровне СА 125 в диапазоне 10,1–20,0 ед/мл у 4 (66,7%) из 6 больных в сроки наблюдения 2–21 мес отмечали монотонное возрастание уровня СА 125. Средняя продолжительность плато СА 125 для этих 4 больных составила $7,8 \pm 2,6$ мес, то есть также была существенно меньше ($p < 0,05$), чем в первой из описанных групп. При минимальном уровне СА 125 20,1–30,0 ед/мл и выше 30,0 ед/мл (сроки наблюде-

ния 1–10 мес и 2–5 мес соответственно) у всех больных зарегистрировали монотонное повышение уровня СА 125. Средние сроки стабилизации уровня СА 125 для больных этих групп соответственно составили $5,0 \pm 2,2$ мес ($p < 0,05$) и $2,6 \pm 0,5$ мес ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ по сравнению с группами больных с минимальным уровнем СА 125 ниже 5,0 ед/мл и 5,1–10,0 ед/мл соответственно).

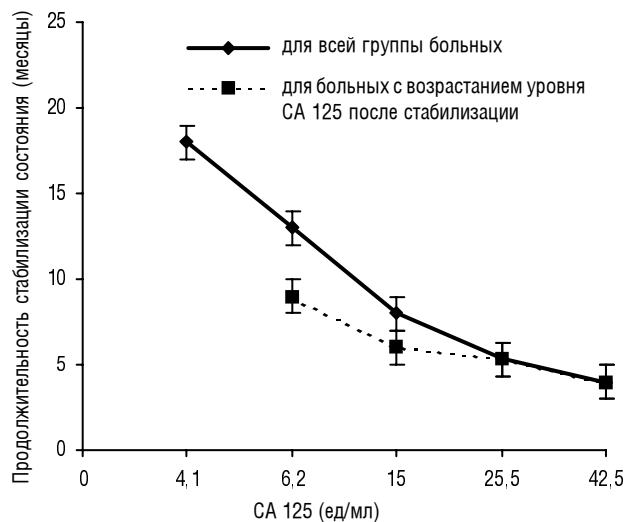


Рисунок. Минимальный уровень СА 125 и продолжительность его стабилизации у оперированных больных РЯ

Взаимосвязь среднего минимального уровня СА 125 с продолжительностью его стабилизации представлена на рисунке. Из данных рисунка и таблицы видно, что по минимальному уровню СА 125, которого удается достичь в процессе комбинированного лечения больных РЯ, можно прогнозировать длительность стабилизации уровня СА 125 (отражающую время стабилизации опухолевого процесса). В целом чем ниже минимальный уровень СА 125, тем продолжительнее время его стабилизации. Полученные данные позволяют предположить, что ДУ СА 125 у больных РЯ после удаления матки и яичников составляет менее 5,0 ед/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Африкян МН, Жордания КИ. Клиническая оценка применения карбогидратного антигена СА 125 в процессе диа-

Таблица
Продолжительность стабилизации содержания СА 125 (плато) в зависимости от его минимального уровня в сыворотке крови больных РЯ после комбинированного лечения

Группа больных в зависимости от минимального уровня СА 125 (ед/мл)	Средний уровень СА 125 на плато (ед/мл)	Количество случаев	Количество случаев повышения уровня СА 125 после плато (%)	Доля (%) больных, стабилизация уровня СА 125 у которых имела продолжительность, мес			Средняя продолжительность плато (для всех случаев/для случаев повышения уровня СА 125 после плато), мес	Сроки наблюдений, мес
				> 8	> 12	> 20		
Ниже 5,0	$4,1 \pm 0,3$	5	0	100	100	$60 \pm 14,0$	$> 17,8 \pm 1,2$	14–20
5,1–10,0	$6,2 \pm 0,6^*$	9	$55,6 \pm 16,6$	$78 \pm 13,8$	$56 \pm 16,5$	$11 \pm 10,4^{1,3}$	$> 13,0 \pm 1,4/9,6 \pm 1,4$	5–29
10,1–20,0	$15,0 \pm 0,8^*$	6	$66,7 \pm 19,2$	$50 \pm 20,4$	$17 \pm 15,3$	$17 \pm 15,3^2$	$> 8,0 \pm 2,6/7,8 \pm 2,6$	2–21
20,1–30,0	$25,5 \pm 2,0^*$	3	100	$33 \pm 27,1$	0	0	$5,0 \pm 2,2$	1–10
Выше 30,0	$42,5 \pm 5,9^*$	5	100	0	0	0	$2,6 \pm 0,5$	2–5

* $p < 0,05$ по сравнению с группой больных, у которых минимальный уровень СА 125 ниже 5 ед/мл;

¹ $p < 0,05$ по сравнению с долей больных, стабилизация уровня СА 125 у которых более 20 мес, в группе с минимальным уровнем СА 125 ниже 5 ед/мл;

² $0,05 < p < 0,1$ по сравнению с долей больных, стабилизация уровня СА 125 у которых более 20 мес, в группе с минимальным уровнем СА 125 ниже 5 ед/мл;

³ $p < 0,05$ по сравнению с долей больных, стабилизация уровня СА 125 у которых более 12 мес.

гностики и лечения больных РЯ. Вестн ВОИЦ АМН СССР 1990; (2): 22–4.

2. **Heinonen PK, Tontti K, Koivula T, Pystynen P.** Tumor-associated antigen CA 125 in patients with ovarian cancer. *Brit J Obstet Gynaecol* 1985; **92**: 528–31.

3. **Kimura E, Murae M, Takanashi H, et al.** A multivariate analysis of serum CA 125 in patients with ovarian carcinoma (POC): when should we measure in to predict the prognosis? (Meeting abstract). *Proc Ann Meet Am Soc Clin Oncol* 1995; **14**: A56.

**SUBSTANTIATION
OF THE DISCRIMINATION CA 125 LEVEL
IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS
WITH OVARIAN CANCER AFTER
COMBINED TREATMENT**

*N.S. Sergeeva, N.V. Marshutina,
S.A. Akhmedova, M.P. Mishunina, E.G. Novikova*

Summary. *In using CA 125 for the individualization of the treatment tactics in patients with ovarian cancer (OC), it is*

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

important to take into account the discrimination level of this marker in the blood serum of patients after combined treatment. For each of 28 OC patients, the average level of CA 125 was assessed in the period of its minimum values at the plateau as well as the duration of the latter. It is shown that the time of stabilization of the CA 125 level (which reflects the duration of tumor process stabilization) depends directly on the minimum value of CA 125 at the plateau: the lower the minimum CA 125 level, the longer the time of stabilization and the longer the period of remission in the particular OC patient. This period was the longest (17.0 months or more) in those OC patients who showed a level of CA 125 of 5.0 U/ml or higher when subjected to adjuvant chemotherapy. This implies that the discrimination level of CA 125 in the serum of operated patients is < 5.0 U/ml.

Key Words: ovarian cancer, CA 125 tumor-associated marker.