

CHANGES OF THE RETINA THICKNESS (ACCORDING TO THE RESULTS OF OPTIC COHERENT TOMOGRAPHY) AFTER PHACOEMULSIFICATION IN PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DYSTROPHY

Kapshyk N. I., Dmitriev S. K.

Odessa, Ukraine

The thickness of the retina in patients with age-related cataract and age-related macular dystrophy was studied using OCT. The increase of the retinal thickness was established on the thirtieth day after successful phacoemulsification and during a period of three months after surgery.



УДК 617.741.1-006.6-039.35-001.18

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ОПУХОЛЕЙ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА ПРИ ПОМОЩИ ОНКОМАРКЕРОВ РЕА И СА-19-9

С. И. Полякова, ст. науч. сотр., канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

Проведена оцінка рівня СА-19-9 і РЕА в периферичній крові 33 хворих, ОСЖЕГ, середній вік (46,8 ± 16,6) років, чоловіків було 14, жінок — 19. Динаміка рівня СА-19-9 і РЕА через 3 і 6 місяців після лікування прослідкована у 32 хворих. Терміни спостереження за хворими коливалися від 6 місяців до 8 років.

Рецидиви ОСЖЕГ розвинулися у 9 хворих через 6 місяців — 5 років після проведеного лікування, з них було 6 хворих злоякісними (рак в плеоморфній аденомі, аденокарцинома і аденокистозна карцинома) і троє — доброякісними (плеоморфна аденома, міксосома, онкоцитотома) ОСЖЕГ.

У хворих ОСЖЕГ з розвинутим рецидивом пухлини встановлено достовірне підвищення вмісту в сироватці крові онкомаркера СА-19-9 до лікування і його зростання в динаміці спостереження (p = 0,0002).

Рівень вмісту онкомаркера РЕА в сироватці крові хворих ОСЖЕГ з розвинутим рецидивом пухлини до лікування не перевищує норму, але також росте в динаміці спостереження (p = 0,006).

Зростання рівня онкомаркерів РЕА і СА-19-9 в сироватці крові хворих ОСЖЕГ в динаміці спостереження веде до переважання позитивного тесту (+/+) одночасної оцінки обох маркерів.

Підвищений вміст в сироватці крові хворих ОСЖЕГ онкомаркерів РЕА і СА-19-9 може бути прогностичним чинником можливого розвитку рецидиву пухлини і використовуватися для моніторингу ефективності лікування, що проводиться.

Хворі із значеннями РЕА і СА-19-9 вище за норму в динаміці спостереження можуть розглядатися як група ризику можливого рецидиву пухлини і вимагають постійного диспансерного спостереження.

Ключевые слова: эпителиальные опухоли слезной железы, онкомаркеры, рецидивы.

Ключові слова: епітеліальні пухлини слізної залози, онкомаркери, рецидиви.

Введение. Опухоли слезной железы эпителиального генеза, по данным литературы, составляют 5-11% всех новообразований орбиты [1, 4, 5, 7, 8, 10, 11]. Частота доброкачественных (плеоморфная аденома) и злокачественных опухолей (рак в плеоморфной аденоме, аденокарцинома, аденокистозный рак) в слезной железе примерно одинакова — 50% [1]. Плеоморфные аденомы слезной железы имеют большую склонность к рецидивам (до 40% случаев), и сроки их появления варьируют в широких пределах (от 3 до 45 лет). Количество рецидивов может быть от одного до нескольких. Более чем в 50% случаев у больных плеоморфной аденомой слезной железы происходит злокачественное перерождение

опухоли при первом же рецидиве [1, 4, 5, 10]. Злокачественные опухоли слезной железы обладают выраженным инвазивным ростом и склонностью как к рецидивам, так и метастазам. Даже несмотря на радикальное лечение (экзентерация орбиты с лучевой терапией), смертность при этих опухолях составляет более 50%, а продолжительность жизни — от 12 до 32 месяцев [7].

В онкологии в дифференциальной диагностике опухолей, контроле течения опухолевого процесса, при прогнозировании рецидивов и метастазов и оценке эффективности проводимой терапии боль-

шое значение придается специфическим опухолевым маркером. Известен широкий спектр маркеров при различных локализациях рака, однако лишь единичные могут в какой-то мере соответствовать понятию «идеальный маркер» [3]. В частности, раковоэмбриональный антиген (РЭА), углеводсодержащие опухолеассоциированные антигены СА-19-9, СА-72-4, СА-125, СА-15-3, МСА. ПСА и др. рассматриваются в качестве антигенов, дифференцирующих эпителиальные клетки, и успешно используются для диагностики опухолей желудочно-кишечного тракта, легких, молочной железы, поджелудочной железы, печени, яичников [2, 3, 6, 9].

Вместе с тем, РЭА является универсальным антигеном для выявления эпителиальных опухолей различной локализации. Степень повышения уровня РЭА коррелирует с размерами опухоли (в частности, аденокарцином различной локализации) и клинической стадией процесса, а повторное его повышение после радикального удаления опухоли свидетельствует о рецидиве опухоли или метастазировании и может за несколько месяцев предшествовать появлению клинических симптомов [4, 5].

На наш взгляд, изучение возможности использования онкомаркеров в дифференциальной диагностике опухолей слезной железы, а также для прогнозирования их рецидивов и метастазов является весьма актуальным и перспективным.

Целью настоящего исследования было изучение возможности прогнозирования рецидива опухоли слезной железы эпителиального генеза (ОСЖЭГ) при помощи онкомаркеров РЭА и СА-19-9.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Институт ГБ и ТТ им. В. П. Филатова АМН Украины» и является фрагментом темы НИР «Значення імуноморфологічних і імунологічних методів дослідження при проведенні диференційної діагностики і контролю ефективності органозберігаючого лікування новоутворень увеального тракту, орбіти та повік», № госрегистрации 0107U002646.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Проведена оценка уровня СА-19-9 и РЭА в периферической крови 33 больных ОСЖЭГ, средний возраст ($46,8 \pm 16,6$) лет, мужчин было 14, женщин — 19. Динамика уровня СА-19-9 и РЭА спустя 3 и 6 месяцев после лечения прослежена у 32 больных. Сроки наблюдения за больными колебались от 6 месяцев до 9 лет.

Все больные прооперированы, диагноз верифицирован гистологически. Доброкачественные опухоли (плеоморфная аденома, миксома, мукоэпидермоидная опухоль, онкоцитомы) диагностированы у 11 больных, злокачественные опухоли (рак в плеоморфной аденоме, аденокарцинома и аденокистозная карцинома) — у 22 больных.

Рецидивы ОСЖЭГ развились у 9 больных спустя 6 месяцев — 5 лет после проведенного лечения, из них было 6 больных злокачественными (рак в плеоморфной аденоме, аденокарцинома и аденокистозная карцинома) и трое — доброкачественными (плеоморфная аденома, миксома, онкоцитомы) ОСЖЭГ.

Иммуноферментные исследования крови проводились в иммуноферментной лаборатории Одесского областного онкологического диспансера под руководством заведующей лабораторией И. И. Гребеньщикова.

Забор крови осуществлялся натошак из вены одноразовым шприцем в количестве 10 мл.

Определение онкомаркеров проводилось с помощью специфических тест-систем для количественного определения специфических антигенов в сыворотке и плазме крови человека. Для определения антигена СА-19-9 использовалась тест-система, производимая ООО «Хема-Медика» (Москва, Россия). Уровень содержания СА-19-9 в периферической крови в норме не должен превышать 35 МЕ/мл. Для определения РЭА применялась тест-система, разработанная Научно-производственным институтом биотехнологий (Одесса, Украина). Исследование проводилось по прилагаемым к тест-системе инструкциям. Уровень содержания РЭА в периферической крови человека в норме колеблется от 0 до 4,0 нг/мл.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программы «Statistics 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Сравнительная оценка средних значений уровня СА-19-9 в периферической крови больных ОСЖЭГ с развившимся рецидивом и без него в сроки 6 месяцев — 5 лет наблюдения в динамике после проведенного лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Сопоставление средних значений ($M \pm m$) уровня СА-19-9 в сыворотке крови больных ЭОСЖ с развившимся рецидивом и без него в динамике после проведенного лечения

Срок лечения	№ п/п	Наличие рецидива	$M \pm m$	ДИ 95%	DV 1	n	p
До лечения	1	нет	$39,4 \pm 5,2$	28,8	50	23	$p_{1-6} = 0,0008$
Через 3 месяца	2	нет	$35,6 \pm 5,2$	25,1	46	23	$p_{2-6} = 0,0008$
Через 6 месяцев	3	нет	$32,8 \pm 6,3$	19,9	46	23	$p_{3-6} = 0,05$
До лечения	4	есть	$36,7 \pm 8,4$	19,6	54	9	$p_{4-5} = 0,04$
Через 3 месяца	5	есть	$53,1 \pm 8,3$	36,2	70	9	$p_{4-6} = 0,0002$
Через 6 месяцев	6	есть	$81,1 \pm 10,0$	60,6	102	9	$p_{5-6} = 0,0002$

Как видно из данных таблицы 1, имеются статистически достоверные различия между уровнем СА-19-9 в сыворотке крови больных ОСЖЭГ до ле-

чения и в динамике исследования через 3 и 6 месяцев в зависимости от наличия либо отсутствия развития рецидива опухоли в сроки 6 месяцев — 5 лет

после лечения. У больных с развившимся рецидивом опухоли уровень СА-19-9 превышает норму и достоверно нарастает в динамике наблюдения ($p = 0,0002$). У больных без рецидива опухоли содержание СА-19-9 в крови до лечения несколько превышает норму, а в динамике исследования достоверно снижается до нормальных значений ($p = 0,05$).

Изменения в содержании СА-19-9 у больных ОСЖЭГ с рецидивом и без рецидива опухоли в различные сроки наблюдения наглядно отражены на рисунке 1.

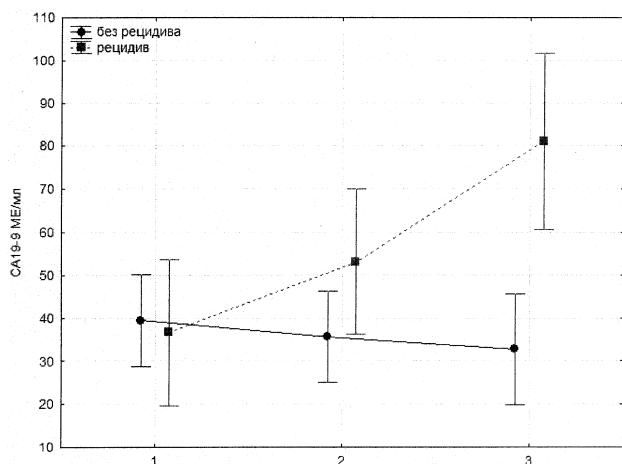


Рис. 1. Динамика уровня СА-19-9 (1 — до лечения, 2 — через 3 месяца, 3 — через 6 месяцев) у больных ОСЖЭГ в зависимости от наличия рецидива (— без рецидива, — с рецидивом) через 6 месяцев — 5 лет после лечения.

Результаты сравнительной оценки средних значений уровня РЭА в периферической крови больных ОСЖЭГ в динамике после проведенного лечения при развившемся рецидиве спустя 6 меся-

цев — 5 лет и без него в те же сроки представлены в таблице 2.

Из данных, приведенных в таблице 2, следует, что содержание РЭА в сыворотке крови больных ОСЖЭГ с рецидивом опухоли, развившимся в течение 6 месяцев — 5 лет наблюдения, до лечения было ниже нормы и достоверно повышалось в динамике исследования ($p_{4-6} = 0,006$). У больных без рецидива опухоли уровень РЭА в сыворотке крови больных ОСЖЭГ практически остается в пределах нормы с тенденцией к снижению в динамике исследования.

Динамика содержания РЭА в периферической крови больных ОСЖЭГ с рецидивом и без рецидива опухоли в различные сроки наблюдения представлены на рисунке 2.

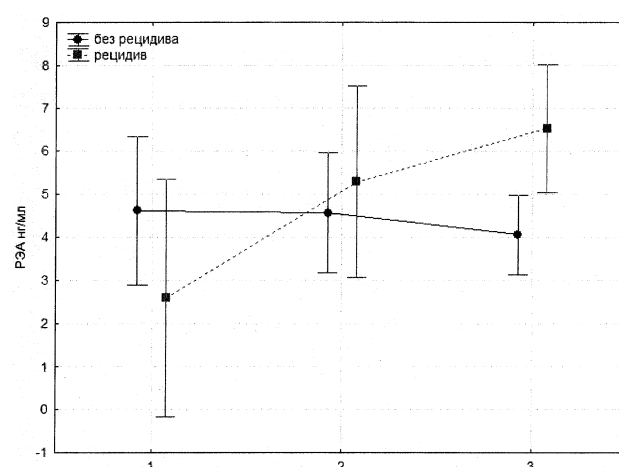


Рис. 2. Динамика уровня РЭА (1 — до лечения, 2 — через 3 месяца, 3 — через 6 месяцев) у больных ОСЖЭГ в зависимости от наличия рецидива (— без рецидива, — с рецидивом) через 6 месяцев — 5 лет после лечения.

Таблица 2

Сопоставление средних значений ($M \pm m$) уровня РЭА в сыворотке крови больных ЭОСЖ с развившимся рецидивом и без него в динамике после проведенного лечения

Срок лечения	№ п/п	Наличие рецидива	$M \pm m$	ДИ 95%	DV 1	n	p
До лечения	1	нет	$4,6 \pm 0,8$	2,9	6,3	23	$p_{1-6} = 0,29$
Через 3 месяца	2	нет	$4,6 \pm 0,7$	3,2	6,0	23	$p_{2-6} = 0,42$
Через 6 месяцев	3	нет	$4,1 \pm 0,5$	3,1	5,0	23	$p_{3-6} = 0,57$
До лечения	4	есть	$2,6 \pm 1,4$	0,2	5,4	9	$p_{4-5} = 0,09$
Через 3 месяца	5	есть	$5,3 \pm 1,1$	3,1	7,5	9	$p_{4-6} = 0,006$
Через 6 месяцев	6	есть	$6,5 \pm 0,7$	5,0	8,0	9	$p_{5-6} = 0,24$

нами осуществлена одновременная оценка содержания в крови больных ОСЖЭГ онкомаркеров СА-19-9 и РЭА у каждого больного в отдельности в зависимости от наличия рецидива. Для этого была предложена следующая шкала: 1 — (-/-) — оба маркера в диапазоне нормы; 2 — (-/+) — СА-19-9 в норме, а РЭА — повышен; 3 — (+/-) — СА-19-9 выше нормы, а РЭА в норме; 4- (+/+) — оба маркера выше нормы.

Индивидуальная оценка уровней РЭА и СА-19-9 в сыворотке крови больных ОСЖЭГ с развив-

шимся рецидивом в динамике исследования представлена в таблице 3.

Как видно из данных таблицы 3, до лечения уровень обоих онкомаркеров у больных ОСЖЭГ с развившимися рецидивами опухоли был в пределах нормы только в двух случаях. У четырех больных был повышен уровень СА-19-9, а содержание РЭА укладывалось в пределы нормы и у трех больных отмечено повышение уровня обоих маркеров. Через 3 месяца содержание обоих онкомаркеров превышало норму у 8 больных, а через 6 месяцев — у всех больных.

Индивидуальная оценка содержания РЭА и СА-19-9 в сыворотке крови больных ОСЖЭГ с развившимся рецидивом в сроки от 6 месяцев до 5 лет после лечения в динамике

Больные	Пол	Возраст	Гистол. тип опухоли	Сроки исследования											
				до лечения				через 3 месяца				через 6 месяцев			
				уровень содержания онкомаркера											
				-/-	-/+	+/-	+/+	-/-	-/+	+/-	+/+	-/-	-/+	+/-	+/+
Ш-ко.	м	56	ПА	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Ш-ля.	м	20	РПА	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Р-вол.	м	64	АК	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Г-кая.	ж	55	АК	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
М-чук.	ж	43	АК	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+
Н-ший.	м	74	АКК	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
М.	ж	71	АКК	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Б-сяк.	ж	28	МИК	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Б-кая.	ж	44	ОНК	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
Количество больных				2	-	4	3	1	-	-	8	-	-	-	9

Примечание: ПА — плеоморфная аденома, РПА — рак в плеоморфной аденоме, АК — аденокарцинома, АКК — аденокистозная карцинома, ОНК — онкоцитома, МИК — миксома, (-/-) — оба маркера в диапазоне норм; (-/+) — СА-19-9 в норме, а РЭА повышен; (+/-) — СА-19-9 выше нормы, а РЭА в норме; (+/+) — оба маркера выше нормы.

Таким образом, анализ уровня РЭА и СА-19-9 в динамике наблюдения после лечения спустя 3-6 месяцев позволяет сделать вывод о том, что у больных с рецидивами опухоли, развившимися в сроки 6 месяцев — 5 лет наблюдения после проведенного лечения, их содержание достоверно повышается и может быть тестом, позволяющим прогнозировать развитие рецидива ОСЖЭГ. Больные со значениями РЭА и СА-19-9 выше нормы в динамике наблюдения могут рассматриваться как группа риска возможного рецидива опухоли и требуют постоянного диспансерного наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. У больных ОСЖЭГ с развившимся рецидивом опухоли установлено достоверное повышение содержания в сыворотке крови онкомаркера СА-19-9 до лечения и его рост в динамике наблюдения ($p = 0,0002$).
2. Уровень онкомаркера РЭА в сыворотке крови больных ОСЖЭГ с развившимся рецидивом опухоли до лечения не превышает норму, но также растет в динамике наблюдения ($p = 0,006$).
3. Рост содержания онкомаркера РЭА и СА-19-9 в сыворотке крови больных ОСЖЭГ в динамике наблюдения приводит к преобладанию положительного теста (+/+) совместной оценки обоих маркеров.
4. Повышенное содержание в сыворотке крови больных ОСЖЭГ онкомаркеров РЭА и СА-19-9 может быть прогностическим показателем возможного развития рецидива опухоли и использоваться для мониторинга эффективности проводимого лечения.
5. Больные со значениями РЭА и СА-19-9 выше нормы в динамике наблюдения могут рассматри-

ваться как группа риска возможного рецидива опухоли и требуют постоянного диспансерного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А. Ф. Болезни орбиты: Руководство для врачей / Алевтина Федоровна Бровкина. — 2-е изд. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 256 с.
2. Диагностическая иммуноцитология опухолей / Д. Ф. Глузман, Л. М. Скляренко, В. А. Надгорная, И. А. Крячок. — Киев: «Морион», 2003. — С. 6-15.
3. Иммуноцитохимическая диагностика злокачественных экссудатов / Д. Ф. Глузман, И. В. Абраменко, Л. М. Скляренко, Г. В. Писнячевская. — Киев: «Наукова думка», 1993. — С. 11-23.
4. Полякова С. И. Дифференциальная диагностика и эффективность лечения новообразований слезной железы различного гистогенеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.08 «Глазные болезни». — Одесса, 1988. — 17 с.
5. Chuo Ni. Lacrimal gland tumours: A clinico-pathological analysis of 160 cases // Chuo Ni, Shu Chu Cheg, Druja T., Tao Yu Cheng // Ophthalm. Clin. — 1982. — Vol. 22, № 1. — P. 99-120.
6. De Lellis Eds R. A. Advances in immunohistochemistry / Eds. R. A. De Lellis. — New York: Raven press, 1988. — 496 p.
7. Esmali B. Surgical management of locally advanced adenoid cystic carcinoma of the lacrimal gland / B. Esmali, D. Golib, M. Kies, F. Demonte // Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg. — 2006. — Vol. 22, № 5. — P. 366-370.
8. Hartwick R. W. In situ adenocarcinoma ex pleomorphic adenoma of the lacrimal gland / R. W. Hartwick, P. a. Shaw, J. R. Srigley, J. J. Hurwitz // Canad. J. Ophthalmol. — 1990. — Vol. 25, № 4. — P. 213-217.
9. Kupchik Eds H. Z. Cancer diagnosis in vitro using monoclonal antibodies / Eds. H. Z. Kupchik. — London: Marcel Dekker, 1988. — 322 p.

10. **Rose Geoffrey E.** Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland / Geoffrey E. Rose, John E. Wright // Brit. J. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 76, № 7. — P. 398-401. // Arch. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 113, № 6. — P. 781-785.
11. **Rosenbaum P.** Acinic Cell Carcinoma of the Lacrimal Glands / P. Rosenbaum, P. Mahadevia, L. Goodman

Поступила 14.08.2009.
Рецензент д-р мед. наук проф. В. В. Вит

PREDICTABILITY OF RELAPSE OF THE LACRIMAL GLAND TUMOR OF EPITHELIAL GENESIS WITH THE AID OF ONCOMARKERS REA AND SA-19-9

Polyakova S. I.
Odessa, Ukraine

The estimation of the level SA-19-9 and REA in the peripheral blood of 33 patients with LGTEG was carried out, the middle age was (46.8 ± 16.6) , 14 men and 19 women. Dynamics of the level SA-19-9 and REA in 3 and 6 months after treatment was followed up in 32 patients. The period of follow up of the patients was from 6 months to 8 years.

Relapses of LGTEG developed in 9 patients in 6 months — 5 years after the treatment, including patients with malignant (cancer in the pleomorphic adenoma, adenocarcinoma and adenocystic carcinoma) and benign (pleomorphic adenoma, mixoma, onocytoma) LGTEG.

In developed relapse of the tumor there was established a reliable increase in the contents of oncomarker SA-19-9 in the blood serum before the treatment and its increase in the dynamics of follow-up ($r = 0.0002$).

The level of oncomarker REA in the blood serum of patients with LGTEG with developed relapse of the tumor before the treatment does not exceed standard but it also grows in the dynamics of follow-up ($r = 0.006$).

Increase in the level of oncomarkers REA and SA-19-9 in the blood serum of the patients with LGTEG in the dynamics of follow-up is expressed by the predominance of the positive test (+/+) in simultaneous estimation of both markers, and can be the prognostic index of the possible development of the tumor relapse suitable for monitoring of the treatment effectiveness.

The patients with values of REA and SA-19-9 higher than standard in the dynamics of follow-up can be considered as a risk group of possible tumor relapse and require a constant clinical follow-up.



УДК 617.723-006.81.04-089.87/.844-097-092.18

АБСОЛЮТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВАЦИИ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ ПРИ ПОМОЩИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ CD7, CD25, CD38, CD45, CD54, CD95, CD150 У БОЛЬНЫХ УВЕАЛЬНЫМИ МЕЛАНОМАМИ ДО И ПОСЛЕ ЭНУКЛЕАЦИИ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ГОМОХРЯЩА

Е. П. Чеботарев

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

Дослідження проведені в 25 хворих з увеальною меланомою у віці $(53,2 \pm 8,4)$ років. Досліджувався функціональний достаток лімфоцитів у відповідь на енуклеацію з імплантацією гомохряща. Приведені дані про характер активації лімфоцитів і вираженості апоптозу в даних хворих. Отримані дані порівнювалися з групою здорових осіб ($n = 16$) у віці $43,6 \pm 7,6$. Встановлено підвищення рівня активності лімфоцитарної ланки, про що свідчить достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів і маркера апоптозу.

Характер змін функціонального стану лімфоцитів у пацієнтів з увеальною меланомою до і після енуклеації відбиває активізацію імунітету у відповідь на пухлинний антиген і свідчить, що операція не погіршує стан абсолютних показників імунної системи та протипухлинної резистентності хворих на увеальну меланому.

Ключевые слова: увеальные меланомы, энуклеация с имплантацией гомохряща, активация субпопуляций лимфоцитов.

Ключові слова: увеальна меланома, енуклеація з імплантацією гомохряща, активація субпопуляцій лімфоцитів.

© Е. П. Чеботарев, 2009.