

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ СА 19-9, РЕА ТА ТПА У ХВОРИХ НА РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ СА 19-9, РЕА ТА ТПА У ХВОРИХ НА РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ – Проведено оцінку діагностичної цінності визначення пухлинних маркерів (СА 19-9, РЕА, ТПА) у сироватці крові 96 пацієнтів (17 хворих на рак підшлункової залози, 44 – рак інших локалізацій, 35 – запальні захворювання підшлункової залози). Дано оцінку діагностичній спроможності кожного з маркерів та поєднаному їх застосуванню в діагностиці й диференційній діагностиці раку підшлункової залози. СА 19-9 можна назвати маркером раку підшлункової залози, РЕА та ТПА з їх чіткою кореляцією до поширення процесу – універсальними пухлинними маркерами. Інформативність поєданого визначення СА 19-9, РЕА, ТПА склала 82,2 %, специфічність – 89,7 %, чутливість – 95 %.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СА 19-9, РЕА И ТПА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – Проведена оценка диагностической эффективности определения опухолевых маркеров (СА 19-9, РЕА, ТПА) в сыворотке крови 96 пациентов (17 больных раком поджелудочной железы, 44 – раком других локализаций, 35 – воспалительными заболеваниями поджелудочной железы). Дана оценка диагностической способности каждого из маркеров и сочетанного их применения в диагностике и дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы. СА 19-9 можно назвать маркером рака поджелудочной железы, РЕА и ТПА с их четкой корреляцией к распространенности процесса – универсальными опухолевыми маркерами. Информативность сочетанного определения СА 19-9, РЕА, ТПА составила 82,2 %, специфичность – 89,7 %, чувствительность – 95 %.

DIAGNOSTIC VALUE OF THE DETERMINATION OF CA 19-9, CEA AND TPA IN PATIENTS WITH PANCREATIC CANCER – An assessment of the diagnostic efficiency of determination of tumor markers (CA 19-9, CEA, TPA) in the serum of 96 patients (17 patients with pancreatic cancer, 44 – the cancer at other sites, 35 – an inflammatory disease of the pancreas). The estimation of the diagnostic capability each of the markers and their combined use in the diagnosis and differential diagnosis of pancreatic cancer. CA 19-9 can be called a marker for pancreatic cancer, CEA and TPA with their correlation to the process dissemination – the universal tumor markers. Informativeness of combined determination of CA 19-9, CEA, TPA amounted 82.2 %, specificity – 89.7 %; sensitivity – 95 %.

Ключові слова: рак підшлункової залози, РЕА, СА 19-9, ТПА.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, РЕА, СА 19-9, ТПА.

Key words: pancreatic cancer, CEA, CA 19-9, TPA.

ВСТУП Відсутність патогномонічних симптомів раку підшлункової залози (РПЗ) та складність диференційної діагностики призводять до того, що виявлення хворих на РПЗ досить низьке і складає 10–15 % випадків, коли можливе радикальне лікування [1, 2]. Більшість пацієнтів лікується у III–IV стадіях захворювання, що не забезпечує достатнього радикалізму. Максимальні розміри пухлини, при яких можливе радикальне лікування, не більше 3–4 см [1, 3]. Однак пухлини таких розмірів перебігають зазвичай безсимптомно і, як правило, діагностуються при ціленаправленому дослідженні (УЗД, КТ, рентгенологічні та ряд інструментальних методів діагностики). Тому перспек-

тивним напрямком для покращення діагностики РПЗ вважають впровадження нових методів діагностики та специфічних скринінг-тестів для визначення “групи ризику” хворих, яким показано ціленаправлене комплексне обстеження.

На думку ряду авторів, інформативних дешевих лабораторних методів діагностики РПЗ на даний час немає [4, 5]. Перспективними є радіоімунологічний (РІА) та імунорадіометричний (ІРМА) методи діагностики. У даній роботі наведено результати ІРМА карбогідратного антигену (СА 19-9), тканинного поліпептидного антигену (ТПА) та РІА раково-ембріонального антигену (РЕА) в сироватці крові при пухлинних та непухлинних захворюваннях ПЗ [6–8].

Метою було дослідження діагностичної спроможності СА 19-9, РЕА та ТПА і їх поєданого застосування у хворих на РПЗ, перебіг яких ускладнився жовтяницею.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для визначення концентрації СА 19-9 використовували тест-набір фірми “СІS Biointernational” (Франція), ТПА – тест-набір фірми “А. В. Sangtec Medical” (Швеція), РЕА – тест-набір вироблений в Білорусії.

Радіометрію проб здійснювали за допомогою автоматичного гамма-лічильника “Гамма-12” у 96 пацієнтів, з них: 17 хворих на РПЗ, 44 – рак інших локалізацій, 35 – запальні захворювання ПЗ. В якості контролю взяли показники концентрації маркерів у сироватці крові 35 здорових осіб. Порогові значення СА 19-9 – 35 од./мл, РЕА – 7 мкг/л, ТПА – 68 од./л. Результати співставляли з даними клінічних, інструментально-лабораторних та морфологічних досліджень. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на РПЗ рівень СА 19-9 був значно вищим, ніж у пацієнтів з іншою патологією та осіб контрольної групи. При цьому локалізація пухлини в ПЗ не впливала на концентрацію антигену [9]. Однак підвищені рівні маркера можуть бути при панкреатиті, холангіті, інших запальних захворюваннях і злоякісних новоутвореннях. Враховуючи той факт, що РПЗ є відносно рідкісною патологією, навіть при 95 % чутливості й специфічності тесту на один виявлений випадок припадатиме 350 хибнопозитивних результатів [7]. Окрім того, за даними аналізу світової смертності від РПЗ, тільки половина пухлин розміром менше 2 см проявляється збільшенням рівня СА 19-9 [10].

За нашими даними, у 95 % хворих на РПЗ рівень СА 19-9 підвищений, інколи більше ніж в 10 разів порівняно з контрольними величинами. У 92 % випадків перевищував 120 од./мл. У більшості пацієнтів концентрація антигену склала від 174 до 620 од./мл. В одного пацієнта сягала 800 од./мл.

Рівні пухлинних маркерів представлено в таблиці. У групі осіб із запальними захворюваннями ПЗ (в ос-

Таблиця. Рівні пухлинних маркерів у хворих на РПЗ

Захворювання	Онкомаркер		
	СА 19-9 (од./мл)	РЕА (мкг/л)	ТПА (мкг/л)
РПЗ (n=17)	288,0±72,5 p<0,05	43,9±10,2 p<0,001	268,3±87,4 p<0,002
Запальні захворювання ПЗ (n=35)	22,8±3,8 p>0,05	6,4±1,7 p>0,1	58,7±3,2 p>0,1
Рак інших локалізацій (n=44)	29,2±2,9 p>0,05	250,0±29,2 p<0,001	401,6±102,2 p<0,001
Контрольна група (n=35)	18,2±2,3	3,8±2,6	48,2±11,8

новному хворі на панкреатит, холецистопанкреатит) концентрація СА 19-9 склала (22,8±3,8) од./мл. У 10,7 % пацієнтів із запальними захворюваннями ПЗ та у 25,2 % хворих з пухлинами іншої локалізації рівень антигену вище від показників порогової величини (35 од./мл). У хворих на рак інших локалізацій концентрація СА 19-9 була (29,2±2,9) од./мл.

Найвищу концентрацію РЕА в сироватці крові спостерігали у хворих на первинний та метастатичний рак печінки. При інших локалізаціях пухлинного процесу та непухлинних захворюваннях ПЗ концентрація РЕА нижча, однак у всіх випадках перевищувала дискримінаційний рівень (7 мкг/л). Високий рівень ТПА визначали у всіх хворих з пухлинною патологією, в тому числі у пацієнтів із РПЗ. Виняток склали хворі на рак жовчного міхура та позапечінкових жовчних проток, де концентрація не перевищувала рівень дискримінації (68,02 од./л).

Потрібно відмітити, що достовірне зростання концентрації у сироватці крові РЕА та ТПА в онкологічних хворих різної локалізації пухлини чітко корелюється з розповсюдженням процесу. Максимальні показники спостерігали у хворих з метастатичним ураженням печінки незалежно від первинної локалізації процесу.

Таким чином, наше дослідження показало доцільність поєданого використання СА 19-9, РЕА та ТПА при диференційній діагностиці РПЗ. Інформативність методу склала 82,2 %, специфічність – 89,7 %, чутливість – 95 %. Однак висока достовірність результатів дослідження зумовлена тим, що ми не визначали їх вміст у хворих з початковими формами РПЗ.

СА 19-9 можна назвати маркером РПЗ, РЕА та ТПА з їх чіткою кореляцією до поширення процесу – універсальними пухлинними маркерами. Використання комбінації РЕА-ТПА дозволяє з більшою ймовірністю запідозрити онкологічну природу захворювання (чутливість – 96,3 %, специфічність – 89,5 %, точність – 93,5 %), ніж при їх ізольованому застосуванні, оскільки ТПА не дає перехресної реакції з РЕА.

ВИСНОВОК З отриманих результатів впливає, що визначення в крові хворих на РПЗ пухлинних маркерів СА 19-9, РЕА та ТПА є оправданим (інформативність – 82,2 %, специфічність – 89,7 %, чутливість

– 95 %). Визначення вмісту в сироватці крові карбогідратного антигену СА 19-9 є достатньо інформативним тестом у діагностиці РПЗ незалежно від локалізації, однак при пухлинах менше 2 см тест не спрацює. Комбінація РЕА-ТПА дозволяє запідозрити онкологічну природу захворювання та оцінити поширення процесу. Хронологічний контроль маркерів може слугувати досить надійним орієнтиром після початку лікування (хірургічного, хімотерапевтичного, комбінованого) для оцінки його ефективності або діагностики рецидиву захворювання. Нешкідливість, простота, відсутність променевого навантаження на пацієнта регламентує їх широке застосування в діагностичному процесі РПЗ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Федоров В. Д. Руководство по хирургии поджелудочной железы / В. Д. Федоров, М. В. Данилов. – М. : Медицина, 2005.
2. Малярчук В. И. Билиопанкреатодуоденальный рак : монография / В. И. Малярчук, А. Е. Климов, Ю. Ф. Пауткин. – М. : Издательство РУДН, 2006. – 444 с.
3. Кубышкин В. А. Рак поджелудочной железы / В. А. Кубышкин, В. А. Вишневский. – М. : ИД Медпрактика – М, 2003. – 386 с.
4. Freelve R. Pancreatic Cancer: Diagnostic and Management / Robert Freelve Anne D.Walling // American Family Physician. – 2006, – Feb.1. – Vol.73, N3. – P. 485–492.
5. Зуева Е. Е. Опухолевые маркеры : рекомендации по применению в лечебно-диагностическом процессе / Е. Е. Зуева // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2008. – № 2. – С. 46–54.
6. Okusaka T. Serum Tumor Markers for Pancreatic Cancer: The Dawn of New Era? / T. Okusaka, T. Yamada, M. Maekawa JOP. J Pancreas (Online). – 2006. – Vol. 7(4). – P. 332–336.
7. New-onset Diabetes: A Potential Clue to the Early Diagnosis of Pancreatic Cancer / Pannala R., Basu A., Petersen G. M., Chari S. T. // The Lancet Oncology. January 2009. – Vol. 10 (1). – P. 88–95.
8. Кушлинский Н. Е. Молекулярные маркеры опухолей / Е. С. Герштейн, Л. К. Овчинникова, М. А. Дигаева / Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – № 8. – С. 199–208.
9. Hariharan D. Analysis of mortality rates for pancreatic cancer across the world / D. Hariharan, A. Saied, H. M. Kocher // HPB. – 2008. – Vol. 10(1). – P. 58–62.

Отримано 18.11.13