

Розділ 2. СТАТТІ ЗА МАТЕРІАЛАМИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ РОБІТ

УДК 616-073.916

РАДІОІМУНОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ РІВНІВ РАКОВО-ЕМБРІОНАЛЬНОГО АНТИГЕНУ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА

Бабенко О.С., Лошак М.Я., Лемко І.С., Щербіна О.В.,
Щадей О.І.
Ужгород, Київ

Вступ. Захворюваність злоякісними новоутвореннями не-
впинно зростає. Про масштабність цього явища свідчить той
факт, що в Україні щорічно 160 тисяч чоловік захворюють ра-
ком, 100 тис. чоловік помирають від раку. Серед хворих 1,1%
дітей, 46,9% осіб працездатного віку і 52% — похилого і старече-
го віку. На обліку в онкологічних закладах стоїть понад 740 ти-
сяч хворих [9].

Найбільш поширеними в структурі захворюваності чо-
ловічого населення є рак легень (23,8%), шлунка (11,2%), шкіри
(9,5%); у жінок — рак молочної залози (18,0%), шкіри (12,8%),
тіла матки (7,8%) [6]. Пік захворюваності припадає на вікову
групу 75-79 років. Смертність від раку повторює особливості за-
хворюваності і характеризується стабільним ростом. Провідні
місця в структурі смертності від раку у чоловіків займають рак
легень (28,9%), рак шлунка (14,3%), колоректальний рак (10,1%),
у жінок — рак молочної залози (18,6%), колоректальний рак
(13,3%), рак шлунка (12,1%). В останній час вчені прогнозують
підвищення захворюваності раком [9]. Тобто, проблему раку
слід віднести до найважливіших медико-біологічних і соціаль-
но-економічних явищ.

Шляхи покращення результатів лікування раку пов'язують з ранньою діагностикою, вдосконаленням хірургічних методів лікування, розвитком комбінованих методів лікування [5].

Іноді основні методи діагностики можуть бути недостатньо інформативними. Тому необхідно впроваджувати додаткові діагностичні тести, які допомагають в діагностиці та диференціальній діагностиці захворювань. До таких тестів можна віднести визначення рівнів пухлинних маркерів [1, 2, 7, 8]

Метою даної роботи є визначення ефективності використання онкомаркерів для діагностики раку шлунка методом радіоімунологічного аналізу

Матеріали та методи. В основу даної роботи покладені дані обстеження 50 хворих, які знаходились на амбулаторному і стаціонарному лікуванні в Ужгородському обласному онкологічному диспансері.

В залежності від захворювання всі хворі поділені на групи: перша група — 23 чоловіки — хворі раком шлунка, друга група — 19 чоловік — хворі раком товстого кишківника, третя група — 8 чоловік — хворі з підозрою на злоякісне новоутворення, у яких при подальшому обстеженні встановлено: — сифіліс шлунка, сифіліс кишківника, поліп сигми, поліпозна хвороба шлунково — кишкового тракту, ліпома поперечно — ободової кишки, виразкова хвороба шлунка, меланома шкіри, рак шийки матки.

Всі хворі належать до різних вікових груп від 18 до 80 років. Розподіл хворих по віку і статі представлено в таблиці 1.

Розподіл хворих на рак шлунка по статі і стадіях захворювання представлений у таблиці 2.

Хворим було проведено наступні обстеження (табл.3):

Для радіоімунологічного визначення раково-ембріонального антигена у сироватці крові використовували набір реактивів РЕА - 125I — М. Набір розрахований на проведення аналізу у дублікатах 42 невідомих проб.

Забір крові проводили з ліктьової вени зранку натще до початку лікування. Радіометрію проб проводили на сцинтиляційному лічильнику "Гамма - 1"; дослідження проводили дуплетами.

Результати досліджень та їх обговорення. Клінічні прояви при раку шлунка неспецифічні і найчастіше мають характер бо-

Розподіл обстежених хворих по статі і віку

Позаокічні форми	Кількість хворих		Стать				Вік, роки (до к-сть)					
	Абс. к-сть	%	чоловіча		жіноча		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
			Абс. к-сть	%	Абс. к-сть	%						
Рак шлунку	23	46	15	54	8	36	1	2	1	11	4	4
Рак товстого кишечника	19	38	11	39	8	36	-	2	-	6	8	3
Інші форми	8	16	2	7	6	28	-	-	1	3	3	1
Всього	50	100	28	100	22	100	1	4	2	20	15	8

Розподіл хворих на рак шлунку по статі і стадіях захворювання

Стадії раку шлунку	Чоловіки				Жінки			
	Абсолютна кількість		Відносна кількість, %		Абсолютна кількість		Відносна кількість, %	
I	1	4	1	2	9	2	9	
II	2	9	1	1	4	1	4	
III	6	26	6	5	22	5	22	
IV	6	26	6	-	-	-	-	

льового і диспептичного синдромів, що властиво для ураження верхнього відділу шлунково — кишкового тракту. Всім обстежуваним хворим проводили загальноклінічні і біохімічні обстеження крові, аналіз сечі.

Таблиця 3

Перелік обстежень, проведених хворим

Метод обстеження	Абсолютна кількість	Відносна кількість, %
Рентгеноскопія органів грудної клітки	26	52
Електрокардіографія	26	52
Рентгенологічне дослідження шлунка	15	30
Езофагогастродуоденоскопія	26	52
Гітоскопія	6	12
Фіброколоноскопія	22	44
Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини	27	54
Комп'ютерна томографія	2	4
Морфологічне дослідження біопситу	41	82
Визначення рівня раково-ембріонального антигену в сироватці крові	47	94

У хворих на рак шлунку виявлено такі зміни загального аналізу крові — анемія, нейтрофільний лейкоцитоз, прискорена ШОЕ. При біохімічному обстеженні крові визначається гіпопротеїнемія в основному за рахунок альбумінів та гіпергаммаглобулінемія. Велике значення мало виявлення крові у калі.

Проте клінічна симптоматика і дані лабораторних методів обстеження неспецифічні і нечутливі для визначення захворювання на ранній стадії. В уточненні діагнозу провідну роль відіграють рентгенологічні і ендоскопічні методи діагностики.

Рентгенологічне дослідження шлунку виконано 15 хворим на рак шлунку. Серед обстежених виявлено наступні групи раку: екзофітний — у 1 хворого, ендофітний — у 1, блюдцевидний — у 4, інфільтративно — виразковий — у 5, змішаний у 4 обстежених.

Основними рентгенологічними симптомами раку шлунка є атипова перебудова рельєфу внутрішньої поверхні шлунка, де-

фект наповнення, аперистальтична зона в області локалізації пухлини, виразка [10].

Злоякісний рельєф при раку шлунка може бути нерівномірно бугристим або згладженим. Нерівномірно бугристий рельєф зустрічається при будь-якій формі раку в середньому у 82% випадків. Він представляє собою поєднання множинних дефектів наповнення, що зливаються у суцільні плато і місцями розділені борознами різних розмірів неправильної форми.

Згладженість рельєфа спостерігається у 27% хворих. Такий тип рельєфу характеризується стабільною картиною після використання методичних прийомів і найчастіше зустрічається при скірозних раках.

У 59% хворих визначається обрив складок на рівні пухлини, у 12% випадків реєструється конвергенція складок, що зумовлена реактивним і стромогенним фібропластичним процесом у зоні ураження.

Дефект наповнення спостерігається у 55% випадків раку шлунку. Найчастіше зустрічається краєвий дефект наповнення з нерівним нечітким контуром. Його протяжність по довжині шлунку переважає над висотою. Рідше буває центральний дефект наповнення. Він характеризується наявністю нерівних контурів, неоднорідною структурою з скопиченням на поверхні стійких пятен барієвої суміші.

Найчастішим типом деформації при ранньому раку шлунка є укорочення малої кривизни. У виражених випадках шлунок набуває форми равлика (2%). Другою по частоті є деформація по типу "вказівного пальця" — локальне втягнення великої кривизни. Рідше визначається спастична деформація антрального відділу — у 7% випадків, деформація по типу "пісового годинника" — у 3% хворих. Остання характеризується поширенням характером і нерівними нечіткими контурами.

Ділянка шлунка з відсутньою перистальтикою спостерігається часто при великих розмірах пухлини. У 40% хворих перистальтика обривається біля верхнього краю новоутворення.

Виразкування раку визначається у 85% обстежуваних хворих раком шлунка. Ракова ніша має вигляд депо барієвальної форми з нечіткими нерівними контурами і бугристим дном [3, 4].

Ендоскопічне обстеження шлунка з наступним морфологічним дослідженням біоптату проводилось всім хворим раком шлунку. У шести обстежених виявлено пухлину з переважно експансивним ростом. До цієї групи належать поліпозний, виразковий, бляшковидний рак.

Пухлину з переважно ендофітним інфільтруючим ростом виявлено у 10 з обстежених хворих. Цей гастроскопічний тип включає виразково — інфільтративний і дифузний рак. У 7 обстежених визначено пухлину із змішаним екзофітно — ендофітним раком.

Всім хворим раком шлунка проведено морфологічну верифікацію діагнозу. При дослідженні біоптату визначалися наступні гістологічні типи раку шлунку — аденокарцинома — у 13 хворих, недиференційований рак — у 8, солідний — у 1, перстневидно - клітинний — у 1.

З 23 обстежених хворих на рак шлунка було прооперовано 17. При цьому 7 хворим виконано субтотальну резекцію шлунку, 7 — гастректомію. У двох хворих гастректомію поєднували із спленектомією, у 1 — гастректомію доповнювали резекцією стравоходу. Двоє обстежених від операції відмовились. Одному хворому показана променева терапія, решті проведено симптоматичне лікування.

У 5 хворих з неонкологічними захворюваннями середній рівень раково - ембріонального антигену у сироватці крові становив 3,7 нг/мл. У 40 хворих на рак шлунка і товстого кишківника середня концентрація маркера була — 20,6 нг/мл (табл. 4).

Таблиця 4

Концентрація РЕА в сироватці крові у хворих різних нозологічних форм

Нозологічна форма	Кількість хворих	Концентрація РЕА, нг/мл ($\bar{X} \pm \delta$)
Рак шлунка	21	16,4 ± 12,8
Рак товстого кишківника	9	26,1 ± 17,9
Рак прямої кишки	10	24,3 ± 17,5
Неонкологічні захворювання	5	3,7 ± 2,1

Концентрацію РЕА у хворих на рак шлунку в залежності від стадії захворювання представлено у таблиці 5. У хворих на рак I і II стадії різниця рівня маркера недостовірна, тому їх об'єднали у одну групу. Середня концентрація РЕА у сироватці крові цих хворих — 9,8 нг/мл. У хворих III стадії рівень маркера майже у 3 рази перевищує норму (13,9 нг/мл), у хворих IV стадії — більше ніж у 5 разів (25,9 нг/мл).

Таблиця 5

Концентрація РЕА у хворих з різними стадіями раку шлунка

Стадії раку шлунка	Число обстежених	Концентрація РЕА, нг/мл
I – II	5	9,8
III	10	13,9
IV	6	25,9

Розподіл хворих на рак шлунка в залежності від рівня РЕА у сироватці крові представлений у таблиці 6. Як видно з таблиці, у 50% хворих рівень маркера знаходиться в межах 7,5 - 12,5 нг/мл, у 5% — у межах 12,6 - 15 нг/мл. У 15% обстежених концентрація РЕА перевищує 20 нг/мл. З 5 хворих з неонкологічними захворюваннями у 3 хворих концентрація РЕА не перевищувала 5 нг/мл, у 2 чоловік знаходилась у межах 5,1 - 7,5 нг/мл.

Таблиця 6

Розподіл обстежених хворих в залежності від концентрації РЕА у сироватці крові

Обстежені	К-сть, (%)	Концентрація РЕА						
		0-2,5	2,6-5,0	5,1-7,5	7,5-10,0	10,1-12,5	12,6-15,0	> 20,0
Рак шлунка	20	0	3 (15)	3 (15)	5 (25)	5 (25)	1 (5)	3 (15)
Неонкологічні захворювання	5	2 (40)	1 (20)	2 (40)	0	0	0	0

Висновки. Таким чином, концентрація РЕА в сироватці крові може бути додатковим критерієм для диференціальної діагностики злоякісних і доброякісних процесів. Визначення

концентрації маркера допомагає в діагностиці та диференціальній діагностиці раку шлунка. Кореляційна залежність між рівнем маркера і ступенем поширення процесу дає додаткову інформацію для визначення стадії захворювання.

Зважаючи на великий розмах варіацій у кожній групі, визначення підвищеного рівня маркера не дає змоги однозначно висловитися за злоякісний процес. Проте використання тесту на раково-ембріональний антиген може послужити як додатковий метод діагностики у хворих на рак шлунка.

Література

1. Байерман К. Определение следовых количеств органических веществ. — М.: Мир, 1987. — С.347-354.
2. Блохина Н.Г. Принципы ранней диагностики некоторых злокачественных опухолей // Терапевтический архив. — 1989. — Т.6, №10. — С.27.
3. Власов П.В. Клинико-рентгенологическая семиотика рака желудка. — М.: Медицина, 1974. — 221с.
4. Власов П.В. Лучевая диагностика рака желудка. Критика укоренившихся заблуждений. // Вопросы онкологии — 2000. — Т.46, №6. — С.654 — 665.
5. Одищев С.В., Лукьянов В.М., Николаев А.П. Сравнительные результаты оказания онкологической помощи больным раком желудка за два десятилетия //Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 1999. — №1.
6. Статистичний огляд основних показників здоров'я населення України та ресурсів охорони здоров'я за 1993 — 1997 р. / Під редакцією Богатирьової Р.В. — Київ, 1998.
7. Качева Г.А., Балаболкин М.И., Ларичева И.П. Радиоиммунологические методы исследования. — М.: Медицина, 1983. — 186с.
8. Чеботарева Е.Д., Шишкина В.В., Славнов В.Н. Радиоиммунологический анализ в онкологии. — К.:Здоровье, 1984. — 141с.
9. Шалимов С.А., Федоренко З.П., Гулак Л.О. Структура заболеваемости населения Украины злокачественными новообразованиями // Онкология. — 2001. — Т.3, №2 — С. 3.
10. Шнигер Н.У. Рентгенологическая диагностика заболеваний желудка. — М.:Издательство Университета дружбы народов — 1990 — 294 с.

РЕФЕРАТ

Раково-ембріональний антиген в сироватці крові визначено у 47 хворих. Встановлено, що рівень РЕА відрізняється при злоякісних і доброякісних захворюваннях і може застосовуватися в комплексі з променевими і інструментальними методами для діагностики і диференціальної діагностики раку шлунка, а також для оцінки поширення процесу.

Ключові слова: рак шлунка, радіоімунологічний аналіз, онкомаркери.