

Прогностическая значимость определения уровня маркера HE4 для диагностики и мониторинга СА125-негативного рака яичников

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Главным недостатком применения карбогидратного антигена 125 (СА125), как единственного маркера для диагностики и мониторинга терапии рака яичников (РЯ), является низкая специфичность. Его гиперэкспрессия наблюдается при других локализациях, доброкачественных и неонкологических заболеваниях, а также при беременности. Кроме того, примерно 20-23% РЯ не экспрессируют СА125, а его чувствительность для диагностики ранних стадий составляет 50-60%. Этим обусловлен поиск новых маркеров диагностики, оценки эффективности терапии и прогноза заболевания у таких пациенток, одним из которых является белок 4 эпидидимиса человека (HE4).

Цель: оценить информативность определения в крови маркера HE4 для диагностики, мониторинга и прогноза у пациенток с СА125-негативным РЯ.

Материал и методы. В основу работы положены данные 43 пациенток с впервые установленным диагнозом РЯ I-IV стадии. Критерием включения в исследование служил уровень СА125 до начала лечения <35 Е/мл (n=43). Диагноз заболевания устанавливался при клинико-инструментальном обследовании с обязательной морфологической верификацией и хирургическим стадированием согласно классификации Международной федерации акушеров и гинекологов FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics). Всем пациенткам проведено хирургическое лечение и курсы адьювантной полихимиотерапии (АПХТ) препаратами платины и производными таксанов. Материалом для исследования служила сыворотка крови. Уровень маркеров в крови определяли до начала лечения и в динамике АПХТ. В группу сравнения вошли 64 клинически здоровых женщины в возрасте от 22 до 80 (48,9±14,8) лет без онкологической патологии, сопоставимые по возрасту с основной группой (p=0,220). Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программ STATISTICA 12.0 и SPSS 22.

Результаты. Отмечены статистически значимые различия уровня HE4 в крови онкологических пациенток по сравнению с клинически здоровыми женщинами ($p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,001$). Медиана показателя в 2,2 раза превышала значения, наблюдаемые в контрольной группе. Анализ распределения пациенток в зависимости от стадии заболевания показал, что в 53,5% ($n=23$) случаев была диагностирована I стадия РЯ, в 27,9% ($n=12$) — II, в 14,0% ($n=6$) — III и в 4,7% ($n=2$) случаев IV — стадия РЯ. Значения маркера HE4, превышающие возрастные нормы, обнаружены у 15 (65,2%) пациенток с I стадией, у 11 (91,7%) пациенток со II стадией (91,7%) и в 100% случаев у пациенток с III-IV стадией РЯ.

Анализ результатов динамического определения CA125 и HE4 проведен у 35 (81,4%) из 43 пациенток изучаемой группы и показал статистически значимое снижение уровня маркера HE4 в ходе проведения курсов АПХТ ($p_{\text{Friedman}} < 0,001$). После 3 курсов АПХТ уровень HE4 снизился до возрастной нормы у 31 (88,6%) из 35 пациенток. Из них прогрессирование диагностировано у 3 (9,7%) женщин, одна из которых умерла от основного заболевания. У остальных 28 (90,3%) пациенток прогрессирования заболевания не выявлено, медиана времени наблюдения составила более пяти лет. В то же время прогрессирование диагностировано у 4 (100%) пациенток, у которых после 3 курсов АПХТ уровень HE4 оставался выше возрастной нормы, 3 из 4 пациенток умерли от основного заболевания. Результаты исследования свидетельствуют о высокой степени взаимосвязи уровня HE4 как с распространенностью процесса, так и с эффективностью проводимого лечения.

Выводы. Таким образом, полученные данные указывают на возможность использования маркера HE4 для диагностики, мониторинга и прогноза у пациенток с CA125-негативным РЯ.