

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Зурочка А.В.¹, Тиунова Т.А.²

¹ ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия

² МАУЗ «Городская больница № 2», г. Магнитогорск, Россия

Резюме. Экологическое неблагополучие города, связанное с загрязнением окружающей среды производственными выбросами, отходами металлургического производства, неправильный образ жизни и репродуктивное поведение приводят к неуклонному росту онкологической патологии в регионе. Женщины раннего репродуктивного возраста, проживающие на экологически неблагополучной территории, с мастопатией имеют достоверно более высокие уровни онкомаркеров, ассоциированных с мембраной опухолевой клетки (CA19-9, CA15-5, CA125), РЭА (раково-эмбриональный антиген), в связи с чем необходимо проведение массовых лабораторных онко-скринингов, особенно среди молодого трудоспособного населения, для выявления патологии со стороны молочных желез, формирования на их основе групп риска и разработке эффективных профилактических мер.

Ключевые слова: мастопатия, онкологические маркеры, рак молочной железы

ACTUAL ISSUES OF MASTOPATHY DIAGNOSTICS IN LARGE INDUSTRIAL CITY OF CHELYABINSK REGION

Zurochka A.V.^a, Tiunova T.A.^b

^a Institute of Immunology and Physiology, Ekaterinburg, Russian Federation

^b City Hospital № 2, Magnitogorsk, Russian Federation

Abstract. Urban ecological problems are associated with industrial pollution emissions, waste of metallurgical production, unhealthy lifestyle and reproductive behavior lead to a steady rise in cancer pathology in the Chelyabinsk region. Women in early reproductive age living in areas of ecological concern with suspected mastopathies, exhibit significantly higher levels of tumor markers associated with the tumor cell membranes of (CA19-9, SA15-5, CA125), CEA (carcinoembryonic antigen). Therefore, it seems necessary to perform massive laboratory programs for oncological screening, especially, among young working population, in order to identify breast diseases, and to arrange appropriate risk groups at this basis, aiming for development of effective preventive measures for the future.

Keywords: breast disorders, cancer markers, breast cancer

Адрес для переписки:

Зурочка Александр Владимирович
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН
454005, Россия, г. Челябинск,
ул. Телевизионная, 6, кв. 36.
Тел.: 8 (919) 307-75-98.
E-mail: av_zurochka@mail.ru

Address for correspondence:

Zurochka Alexander V.
Institute of Immunology and Physiology
454005, Russian Federation, Chelyabinsk,
Televisionnaya str., 6, apt 36.
Phone: 8 (919) 307-75-98.
E-mail: av_zurochka@mail.ru

Образец цитирования:

А.В. Зурочка, Т.А. Тиунова, «Актуальные вопросы диагностики заболеваний молочных желез в крупном промышленном городе Челябинской области» // Медицинская иммунология, 2015. Т. 17, № 3. С. 281-286.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-3-281-286

© Зурочка А.В., Тиунова Т.А., 2015

For citation:

A.V. Zurochka, T.A. Tiunova, "Actual issues of mastopathy diagnostics in large industrial city of Chelyabinsk Region", *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2015, Vol. 17, no. 3, pp. 281-286.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-3-281-286

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2015-3-281-286>

Введение

Несмотря на прогресс развития диагностики и лечения, отмечается значительный рост онкологической заболеваемости как у нас в стране, так и во всем мире. Наименее изученными и до сих пор нерешенными остаются вопросы ранней диагностики онкологической патологии любой локализации, развитие которой тесно коррелирует с наличием вторичной иммунной недостаточности [2]. Медико-экологические исследования показывают, что около 80% всех опухолей являются следствием действия факторов внешней среды, под которыми подразумеваются также производственные и бытовые факторы [4, 5]. Женщины, проживающие в экологически неблагоприятных регионах, более подвержены развитию онкологических заболеваний [4, 5]. Наиболее частой онкологической патологией является рак молочной железы (РМЖ), занимающий первое место в структуре смертности от онкологических заболеваний у женщин [1]. В диагностике и прогнозировании рака молочных желез и мастопатии исследователи и практические врачи руководствуются преимущественно клиническими показателями, что связано с нехваткой чувствительных и специфических лабораторных критериев прогноза развития данных заболеваний [2].

По результатам статистической отчетности показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) в Челябинской области и в городе Магнитогорске существенно выше и отличаются от показателей других субъектов Российской Федерации [5]. Так, с 2006 по 2010 год заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) в Магнитогорском городском округе превысила показатели Челябинской области, России, Башкортостана. С 2010 года показатели ЗНО на 100 тыс. населения также имели тенденцию к росту (абсолютные показатели на 100 тыс.: 2010 г. – 450,0; 2011 г. – 460,4; 2012 г. – 464,4; 2013 г. – 486,9). Среди женского населения показатели ЗНО на 100 тыс. населения составили в 2010 г. – 471,4; 2011 г. – 467,2; 2012 г. – 488,4; 2013 г. – 502,1, показатели заболеваемости раком молочной железы с 2007 года занимают лидирующее 1 место. Маммографический скрининг, который проводится в городе с 2010 года на основании Приказа МЗ Челябинской области от 07.09.2010 №1177, ежегодно выявляет до 40% патологии молочных желез, из них до 95% – доброкачественная патология и 0,9% – злокачественная.

Целью настоящего исследования явилось изучение уровней онкологических маркеров

(ОМ) у женщин 15–25 лет и 35–60 лет после профилактических осмотров у женщин, проживающих в промышленном городе Магнитогорске Челябинской области.

Материалы и методы

Исследование проводилось в лечебно-профилактических учреждениях города Магнитогорска (МАУЗ «Городская больница № 2» – поликлиника профилактических осмотров 2, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер № 2», Центр планирования семьи и репродукции человека, МУЗ «Детская городская поликлиника № 2», ООО «Центр семейной медицины»).

Обследуемый контингент

Обследовано 150 женщин в возрасте 15–25 и 35–60 лет, постоянно проживающих в городе, не работающих на промышленном предприятии. Возраст больных с раком молочной железы (впервые выявленный, без применения терапевтического и хирургического лечения) ограничен 60 годами. Все пациенты обследованы у врача-гинеколога, в соответствии с показаниями – у онколога, проведены ультразвуковое и маммографическое исследование молочных желез по показаниям, а также цитологическое и гистологическое исследование у женщин с раком молочной железы до или после хирургического лечения. В перечень обследования включено исследование 7 онкологических маркеров.

Материал для исследования

Взятие крови осуществляли с 8 до 10 часов утра, натощак, до проведения диагностических и лечебных процедур из локтевой вены в вакуумную пробирку, содержащую активатор свертывания, объемом 9 мл.

Определение уровня онкологических маркеров

Определение концентрации онкологических маркеров выполнено методом количественного твердофазного иммуноферментного анализа «сэндвич» вариант: РЭА, АФП ХГЧ, СА19-9, СА125, СА15-3, НСЕ. Для выполнения исследования использовались тест-системы отечественного и зарубежного производства ЗАО «Вектор-Бест», ООО «Хема», «HUMAN». Исследования выполнены на анализаторе для иммуноферментного анализа HUMARIDER (производство Германия). Для достижения стабильности аналитической системы использовали набор аттестованных контрольных материалов «Поли КМ – онко» (трехуровневый набор3*2,5).

Статистическая обработка материала

Проводилась по расчету относительных и средних величин, их ошибки и достоверности различия, методами непараметрической и пара-

метрической статистик, с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows, 6.0».

Результаты и обсуждение

В соответствии с задачами настоящего исследования нами проведена сравнительная характеристика уровней ОМ женщин в возрасте 15-25 лет с доброкачественной патологией молочных желез, представленная в таблице 1.

Анализ таблицы 1 показал наличие повышенных уровней следующих онкомаркеров: РЭА, СА-15-3, СА125 в группе женщин с доброкачественной патологией молочных желез в сравнении с контрольной группой условно здоровых женщин.

Известно, что раково-эмбриональный антиген может обнаруживаться в сыворотке и других биологических жидкостях и у здоровых индивидуумов. Согласно отечественным исследованиям, умеренное повышение концентрации РЭА обнаружено у 20-55% больных с доброкачественными заболеваниями молочной железы, кишечника, поджелудочной железы, печени и легких. Основным местом метаболизма РЭА является печень. Повышение в сыворотке молодых женщин с мастопатией уровня сыво-

роточного гликопротеина СА15-3, являющегося высокоспециализированным маркером рака молочной железы, может свидетельствовать о высоком риске развития злокачественного процесса в молочной железе и требует проведения регулярной диспансеризации и динамического контроля уровня СА15-3 у данной категории женщин [3]. Кроме того, в группе молодых женщин с мастопатией оказался повышенным уровень ОМ СА125, представляющий собой опухолерассоциированный поверхностный дифференцировочный антиген, продуцируемый фетальными эпителиальными дериватами. Значительное увеличение уровня СА125 может наблюдаться при доброкачественных гинекологических опухолях, воспалительных процессах с вовлечением яичников [3]. Показано также, что концентрация маркера повышается при заболеваниях, связанных с поражением серозных оболочек: экссудативном плеврите, асците, перикардите, перитоните, при патологии слизистой матки, кистах яичников, эндометриозе, некоторых аутоиммунных заболеваниях [1].

Использование онкомаркеров в скрининге рака, корреляция уровня ОМ со стадией заболевания и возможность мониторинга терапии –

ТАБЛИЦА 1. УРОВНИ ОМ У ЖЕНЩИН 15-25 ЛЕТ УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ И С МАСТОПАТИЕЙ

Показатели ОМ	Обозначение	Группа 1 Условно здоровые женщины n = 36	Группа 2 Женщины с мастопатией n = 33
РЭА (нг/мл)	M±m p	0,42±0,06	0,79±0,14 0,01
СА19-9 (нг/мл)	M±m p	3,73±0,81	5,97±1,4
СА15-3 (Ед/мл)	M±m p	10,2±0,86	27,5±4,6 0,03
ХГЧ (МЕ /мл)	M±m p	2,48±1,7	1,23±0,43
НСЕ (нг/мл)	M±m p	3,37±0,53	2,57±0,55
СА125 (МЕ/мл)	M±m p	8,07±0,75	12,7±1,52 0,03
АФП (МЕ/мл)	M±m p	2,39±0,32	3,53±1,08

ТАБЛИЦА 2. УРОВНИ ОМ У ЖЕНЩИН 35-60 ЛЕТ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Показатели ОМ	Обозначение	Название группы		
		Группа 1 Условно здоровые женщины (контрольная)	Группа 2 Женщины позднего репродуктивного возраста с мастопатией	Группа 3 Женщины с РМЖ
РЭА, нг/мл	M±m	0,43±0,1	0,92±0,3	3,85±0,7
	p		0,02 ₁₋₂	0,003 ₁₋₃ 0,04 ₂₋₃
СА19-9, Ед/мл	M±m	2,31±0,69	3,97±1,27	5,50±1,06
	p			0,03 ₁₋₃
СА15-3, Ед/мл	M±m	14,5±1,4	20,2±1,1	23,3±1,8
	p		0,001 ₁₋₂	0,001 ₁₋₃
ХГЧ, мЕД/мл	M±m	6,52±0,2	9,01±3,5	7,66±2,04
	p			
НСЕ, нг/мл	M±m	4,92±1,6	3,55±0,7	10,10±1,6
	p		0,001 ₂₋₃	0,01 ₁₋₃ 0,02 ₁₋₂
СА125, Ед/мл	M±m	8,22±1,19	8,79±1,3	12,6±2,6
	p			0,01 ₁₋₃
АФП, Ед/мл	M±m	2,48±0,47	4,06±1,08	3,40±0,89
	p			

главные критерии применимости данного метода лабораторной диагностики в отношении злокачественных заболеваний любой природы. Однако, не следует преувеличивать значение ОМ в скрининге ранних стадий рака, в связи с достаточно низкой специфичностью и чувствительностью методов определения. В настоящее время не существует тестов на ОМ, в скрининге ранних стадий рака, в связи с достаточно низкой специфичностью и чувствительностью методов определения.

Нами изучены уровни ОМ у женщин 35-60 лет с доброкачественной патологией молочных желез в сравнении с условно здоровыми женщинами и пациентками с верифицированным раком молочной железы (РМЖ) I, II стадии, без признаков регионарного и системного метастазирования. Результаты представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, в группе женщин с РМЖ в сравнении со здоровыми женщинами оказались повышенными уровни 5 из 7 изучаемых ОМ: РЭА, СА19-9, СА 15-3, НСЕ и СА 125. Высокой специфичностью в отношении РМЖ является ОМ СА-15-3, уровень которого в 1,6

раза превышал показатель контрольной группы, однако, и в группе женщин с доброкачественной патологией молочных желез уровень СА 15-3 оказался в 1,4 раза выше в сравнении со здоровыми женщинами, что свидетельствует о высоком уровне пролиферативных процессов в тканях железы и гиперпродукции клетками железистого эпителия муцин-гликопротеинового комплекса. Отсутствие достоверных различий в содержании данного мукопротеина у женщин с РМЖ и мастопатией и его высокая тканеспецифичность в отношении рака молочной железы позволяет отнести женщин с мастопатией к группе риска по РМЖ и позволяет использовать данный показатель в качестве скринингового лабораторного маркера данного заболевания.

Заключение

Таким образом, полученные нами данные о содержании онкомаркеров в крови женщин 15-25- и 35-60-летнего возраста с доброкачественной и злокачественной патологией молочных желез, проживающих в зоне экологического неблагополучия, убедительно доказывают

необходимость проведения мониторинга уровней ОМ у женщин с мастопатией уже в раннем репродуктивном возрасте, при этом наиболее значимыми ОМ следует считать антигены, ассоциированные с мембранами опухолевых клеток (CA19-9, CA15-5, CA125) и онкофетальные антигены (РЭА), значения которых достоверно отличались от группы здоровых женщин. Необходимая частота повторных определений уровней ОМ зависит от степени изменений концентрации онкомаркеров, течения и клинических проявлений мастопатии и сопутствующей патологии репродуктивной системы, а также наличия у женщины отягощенного по онкопатологии анамнеза. Учитывая достаточно низкую тканеспецифичность изучаемых ОМ, необходимо применять комбинацию тестов, что повышает чувствительность и информативность лабораторной диагностики. Показано, что ра-

циональное использование тестов для определения уровней ОМ и правильная интерпретация результатов у женщин, входящих в группу риска, позволяет диагностировать ранний клинический дебют онкологической патологии, а также предполагать ее возможное развитие за 6 мес. до клинической манифестации, что дает основания для более оптимистичного прогноза в отношении жизни и здоровья женщины. Особое внимание хотелось бы обратить на тот факт, что женщины 15-25-летнего возраста не входят в программу декретированной диспансеризации с обязательным обследованием на онкологические маркеры, УЗИ молочных желез и маммографии. В то же время полученные нами данные свидетельствуют о необходимости расширения групп диспансеризации женщин раннего репродуктивного возраста, по крайней мере, на экологически неблагополучных территориях

Список литературы / References

1. Булынский Д.Н. Рак молочной железы и молодой возраст / Д.Н. Булынский, А.В. Важенин, О.С. Терешин [и др.] // Стратегия развития онкологической службы в Российской Федерации: материалы Всерос. науч.-практ. конф. / под ред. А.В. Важенина. Челябинск: Изд-во ЧГМА, 2011. С.19-20. [Bulinski A.N. Breast cancer and young / D.N. Bulinski, A.V. Vazhenin, O.S. Terioshin et al. The Strategy of development of oncologic service in the Russian Federation: materials of all-Russian scientific-practical conference / edited by A.V. Vazhenin]. Chelyabinsk: Publishing house of CGMA, 2011, pp. 19-20.
2. Зурочка А.В., Бастрон А.С., Ховрин А.А. [и др.]. Значение оценки иммунного статуса и уровней онкологических маркеров у лиц с клиническими признаками нарушений иммунной системы // Российский иммунологический журнал, 2004. Т. 9, прил. I. С. 76-77. [Zurochka A.V., Bastron A.S., Hovrin A.A. et al. The value of assessing the immune status and levels of cancer markers in individuals with clinical signs of immune system disorders. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2004, Vol. 9, Suppl. I, pp. 76-77. (In Russ.)]
3. Зуева Е.Б., Костоломова Е.Г., Гольцова И.А. Оценка уровней онкомаркеров и иммунного статуса у женщин разного возраста с мастопатией, ассоциированной с BRCA1 и BRCA2 генами / Е.Б. Зуева // Российский иммунологический журнал, 2012. Т. 6 (14), № 3 (1). С. 76-77. [Zueva E.B., Kostolomova E.G., Golchova I.A. Assessment of the levels of tumor markers and immune status in women of different ages with breast associated with BRCA1 and BRCA2 genes. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2012, Vol. 6 (14), no. 3 (1). pp. 76-77. (In Russ.)]
4. Котляр Н.Н. Факторы риска рака молочной железы у экспонируемого женского населения промышленного центра черной металлургии // Вестник последипломного медицинского образования, 2011. № 4. С. 51-57. [Kotlyar N.N. The risk factors for breast cancer in the exposed female population and industrial center of ferrous metallurgy. *Vestnik Poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya = Bulletin of Postgraduate Medical Education*, 2011, no. 4, pp. 51-57. (In Russ.)].
5. Кошкина В.С., Антипанова Н.А., Котляр Н.Н. Мониторинг распространенности химических канцерогенов в объектах окружающей среды и биосредах у жителей города с развитой отраслью черной металлургии // Гигиена и санитария. № 1. С. 12-13. [Koshkina V.S., Antipanova N.A., Kotlyar N.N. Monitoring the prevalence of chemical carcinogens in the environment and biological media in the city with developed industry ferrous metallurgy. *Gigiena i sanitariya = Hygiene and Sanitation*, no. 1. pp. 12-13. (In Russ.)].
6. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Челябинской области в 2012 году: гос. докл. // Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Упр. федер. службы

по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Челяб. Обл., Центр гигиены и эпидемиологии в Челяб. обл.; [под. ред. А.И. Семенова]. Челябинск. [About the sanitary-epidemiological situation at the Chelyabinsk region in 2012: state report // the Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare, the Department of the Federal service for supervision in the sphere of consumer rights protection and human welfare at the Chelyabinsk region, Center of hygiene and epidemiology at the Chelyabinskiy region; [edited by A. I. Semenov]. Chelyabinsk.

Авторы:

Зурочка А.В. — д.м.н., профессор, ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия

Тиунова Т.А. — врач клинической лабораторной диагностики, МАУЗ «Городская больница № 2», г. Магнитогорск, Россия

Authors:

Zurochka A.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Institute of Immunology and Physiology, Ekaterinburg, Russian Federation

Tiunova T.A., Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, City Hospital № 2, Magnitogorsk, Russian Federation

Поступила 07.02.2015

Отправлена на доработку 16.02.2015

Принята к печати 11.03.2015

Received 07.02.2015

Revision received 16.02.2015

Accepted 11.03.2015