



А.В. Клименко

ЗНАЧЕНИЕ ОНКОМАРКЕРА СА 19-9 В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: онкомаркер СА 19-9, хронический панкреатит, панкреатоэюнодуоденостомия, механическая желтуха.

Исследование онкомаркера СА 19-9, являющееся простым и общедоступным методом диагностики рака поджелудочной железы, достаточно распространено в клинической практике. Исследованы результаты лечения и показатели онкомаркера СА 19-9 до и после операции у 112 больных хроническим панкреатитом и у 12 пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы. У больных хроническим панкреатитом после устранения механической желтухи наблюдали статистически достоверное снижение онкомаркера СА 19-9 в отдаленном периоде. Показатели онкомаркера СА 19-9 у больных с аденокарциномой поджелудочной железы были достоверно выше, чем у пациентов хроническим панкреатитом.

А.В. Клименко

Значення онкомаркера СА 19-9 у діагностиці хронічного панкреатиту

Ключові слова: онкомаркер СА 19-9, хронічний панкреатит, панкреатоэюнодуоденостомія, механічна жовтяниця.

Визначення онкомаркера СА 19-9 є нескладним, загальнодоступним методом діагностики раку підшлункової залози і достатньо розповсюдженим у клінічній практиці. Досліджено результати лікування та показники онкомаркера СА 19-9 до та після операцій у 112 хворих на хронічний панкреатит та у 12 пацієнтів з аденокарциномою підшлункової залози. У хворих на хронічний панкреатит після усунення механічної жовтяниці спостерігали статистично достовірне зниження рівня онкомаркера СА 19-9 у віддаленому періоді. Показники онкомаркера СА 19-9 у хворих з аденокарциномою підшлункової залози були достовірно вищі, ніж у пацієнтів з хронічним панкреатитом.

А.В. Кlymenko

The significance of oncomarker CA 19-9 in the diagnosis of chronic pancreatitis

Key words: oncomarker CA 19-9, chronic pancreatitis, pancreaticojejunoduodenostomy, mechanical jaundice.

Determination of oncomarker CA 19-9 is simple and widely used diagnostic method for pancreatic cancer diagnostics. It is spread well enough in clinical practice. The article deals with the results of surgery in relation to determination of the oncomarker CA 19-9 before and after surgery in 112 chronic pancreatitis patients and 12 pancreatic adenocarcinoma patients. Chronic pancreatitis patients with mechanical jaundice have statistically proven decrease of the oncomarker CA 19-9 postoperatively. Measurement of the oncomarker CA 19-9 in pancreatic adenocarcinoma patients was statistically higher than in chronic pancreatitis patients.

Исследование онкомаркера СА 19-9 является одним из стандартов диагностики рака поджелудочной железы (ПЖ). Особенно эффективно его использование в диагностике метастазирования и рецидива рака ПЖ после радикальной операции [3,5]. В настоящее время существует маркера диагностики рака ПЖ, который мог бы использоваться для скрининга с целью ранней диагностики этого заболевания в группах риска. Однако исследование онкомаркера СА 19-9, являясь простым и общедоступным методом, достаточно широко распространено в клинической практике [2,4].

Онкомаркер СА 19-9 – это карбоксиантиген (гликопептид молекулярной массой 1000000 Да), который у взрослых здоровых людей вырабатывается эпителиальными клетками желчевыводящей системы и выводится только с желчью [5]. В норме показатели этого маркера в крови составляют не более 39 Ед/мл. При механической желтухе опухолевого и неопухолевого генеза уровень СА 19-9 значительно возрастает. Резкое увеличение концентрации антигена СА 19-9 наблюдается и при опухолях ПЖ без механической желтухи, так как опухолевые клетки вырабатывают этот гликопептид. Чувствительность данного онкомаркера при

раке ПЖ составляет 70–100%. Однако его специфичность низкая. Онкомаркер СА 19-9 может также повышаться при опухолевой (рак желудка, печени, желчного пузыря, толстой кишки, молочной железы, яичников, матки) и неопухолевой (острый и хронический гепатит, холелитиаз, острый и хронический панкреатит, муковисцидоз, цирроз печени) патологии [5,6,10].

Одной из главных проблем диагностики хронического панкреатита (ХП) является исключение рака ПЖ. Рак ПЖ осложняет течение ХП у приблизительно 5% пациентов, поэтому ХП считается предраковым заболеванием [5,10]. Ранняя диагностика рака ПЖ крайне затруднительна и основана на анализе визуализационных (компьютерная томография, магнитнорезонансная томография) и лабораторных (онкомаркеры СА 19-9, СА 125, раковоэмбриональный антиген и др.) методов исследования [1,9,10]. Для решения вопроса о выборе метода операции при ХП крайне важно иметь точные дооперационные данные, подтверждающие или отрицающие у пациента опухоль ПЖ.

Окончательная диагностика рака ПЖ возможна только при помощи патогистологического исследования. Забор



биопсийного материала на современном этапе производится с помощью эндоскопического ультразвукового оборудования путем аспирационной или эксцизионной технологий. На данный момент такое исследование возможно только в отдельных центрах и, кроме того, не всегда удается получить достаточное количество биопсийного материала для морфологического исследования. В связи с этим, исследование онкомаркера СА 19-9 у пациентов с ХП остается актуальным [5,7,8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить динамику онкомаркера СА 19-9 у больных ХП до и после операции с оценкой прогностической ценности выявления рака ПЖ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 112 больных ХП. В основной группе (n=54) женщин было 9 (16,7%), мужчин – 45 (83,3%), средний возраст составил $47,3 \pm 10,1$ лет; в контрольной (n=58) группе женщин было 10 (17,2%), мужчин – 48 (82,8%), средний возраст – $48,2 \pm 10$ лет. В основной группе выполнена паренхимосохраняющая операция, обеспечивающая устранение протоковой и интрапаренхиматозной панкреатической гипертензии, являющейся ведущим звеном прогрессирования фиброза и развития недостаточности функции ПЖ при ХП: тотальная продольная панкреатодуоденальная резекция с продольной панкреатикоюнодуоденостомией по Ру. В контрольной группе выполнены различные варианты резекционных вмешательств: операция Фрея – у 34 (58,6%) пациентов, операция Бегера – у 14 (24,2%) пациентов, пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция – у 10 (17,2%). Тотальная продольная панкреатодуоденальная резекция с продольной панкреатикоюнодуоденостомией осуществлялась путем полного рассечения главного панкреатического протока, начиная от хвоста ПЖ, через весь массив ее тела и головки, заднемедиальной стенки двенадцатиперстной кишки и заканчивая рассечением устья вирсунгова протока. Одновременно при необходимости корректировалась билиарная протоковая гипертензия путем рассечения интрапанкреатической части холедоха в направлении 3-х часов условного циферблата. После тотального рассечения протока ПЖ формировался сплошной продольный панкреатикоюнодуоденостомоз по Ру. Изучены также результаты исследования онкомаркера СА 19-9 у 12 больных, оперированных по поводу рака ПЖ (мужчин было 10 (83,3%), женщин – 2 (16,7)), которым до операции установлен диагноз ХП, а во время операции путем экспресс-биопсии диагностирован рак ПЖ. Этим 12 больным выполнена панкреатодуоденальная резекция. Обследование больных ХП включало компьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным и пероральным контрастированием, ультразвуковое исследование, фиброгастродуоденоскопию, эндоскопическую ретроградную панкреатикохолангиографию, рентгеноскопию желудка и двенадцатиперстной кишки; определяли эндогенный инсулин и С-пептид, гликозилированный гемоглобин, гликемический профиль,

сахар мочи, онкомаркер СА 19-9, иммуноглобулин G, панкреатическую каловую эластазу-1, качество жизни оценивали по опроснику SF-36. Онкомаркер СА 19-9 исследован у 73 (65,2%) больных до операции и в отдаленном периоде (12 месяцев). Больные ХП разделены на три подгруппы в зависимости от наличия признаков билиарной гипертензии и механической желтухи. В первой подгруппе больных (n=67) не было клинических, биохимических и инструментальных признаков билиарной гипертензии. Во второй подгруппе (n=35) отмечена билиарная гипертензия без явлений механической желтухи. В третьей подгруппе (n=10) обнаружена механическая желтуха. В подгруппе больных с опухолью ПЖ (n=12) у 2 (16,6%) была механическая желтуха, у 3 (25%) определена билиарная гипертензия без желтухи, у 7 (58,3%) не было признаков билиарной гипертензии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой подгруппе больных ХП онкомаркер СА 19-9 до операции исследован у 33 больных, во второй подгруппе – у 32, в третьей – у 8. У 26 больных первой подгруппы результат измерений был в пределах нормы, у 4 – повышен в два раза, у 3 – повышен в три раза. Во второй подгруппе нормальные показатели СА 19-9 были у 21 больного, повышение в два раза – у 6, повышение в три раза – у 5 больных. В третьей подгруппе нормальные показатели определены у 1 больного, у 7 уровень онкомаркера СА 19-9 в четыре раза выше границ нормы. При анализе установлено отсутствие достоверной разницы между показателями первой и второй подгрупп, наличие достоверной разницы между показателями первой и третьей, а также второй и третьей подгрупп. Таким образом, билиарная гипертензия без механической желтухи (нормальные показатели билирубина крови) не сопровождается достоверным увеличением концентрации онкомаркера СА 19-9, что не позволяет использовать результаты измерения данного параметра для диагностики скрытой (без желтухи) билиарной гипертензии.

В подгруппе с доказанной аденокарциномой ПЖ (n=12) только у одного пациента был нормальный уровень концентрации онкомаркера СА 19-9 (больной без билиарной гипертензии и желтухи), у остальных 11 отмечено превышение показателя нормы в 10–28 раз. По данным анализа установлено достоверное отличие концентрации онкомаркера СА 19-9 между подгруппой с аденокарциномой ПЖ и каждой из трех подгрупп больных ХП. Обращает внимание, что максимальные уровни концентрации онкомаркера СА 19-9 у больных третьей подгруппы с ХП и в подгруппе с аденокарциномой ПЖ значительно отличались. Это связано с тем, что диффузные изменения ПЖ, трактовавшиеся до операции как ХП, интраоперационно диагностировались как рак ПЖ и явились опухолями на продвинутой стадии заболевания. Повышение уровня онкомаркера СА 19-9 более чем в пять раз должно свидетельствовать в пользу онкологической природы объемного процесса в ПЖ.

В послеоперационном периоде методом СА 19-9 обследованы 68 больных ХП. У всех больных ликвидирована билиарная гипертензия. Новых случаев рака ПЖ не



обнаружено. У 27 больных первой подгруппы показатель СА 19-9 был в пределах нормы, у 2 – повышен в два раза, у 2 – повышен в три раза. Во второй подгруппе нормальные показатели СА 19-9 отмечены у 22 больных, повышены в два раза – у 4, повышены в три раза – у 4. В третьей подгруппе нормальные показатели определяли у 5 больных, у 2 уровень онкомаркера СА 19-9 повышен в два раза. Таким образом, при сравнении с дооперационными показателями статистически значимые изменения в первой и второй подгруппах не определены. В третьей подгруппе установлено достоверное снижение уровня онкомаркера СА 19-9, что коррелировало с нормализацией уровня билирубинемии.

ВЫВОДЫ

Повышение уровня онкомаркера СА 19-9 коррелирует с гипербилирубинемией, возникающей у больных ХП вследствие сдавления холедоха увеличенной головкой ПЖ.

Повышение уровня онкомаркера СА 19-9 у больных ХП менее чем в 5 раз не является дифференциально-диагностическим признаком наличия онкопроцесса в ПЖ.

После оперативной коррекции нарушений оттока желчи отмечено статистически достоверное снижение уровня онкомаркера СА 19-9.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буклис Э.Р. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия / Э.Р. Буклис, В.Т. Ивашкин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2006. – №8. – С. 79–86.
2. Маев И.В. Хронический панкреатит / Маев И.В. – М.: Медицина, 2005. 456 с.
3. Beger H.G. Diseases of the pancreas. Current surgical therapy / Hans G. Beger; Seiki Matsuno, John L. Cameron. – Springer, 2008. – 949 p.
4. CA 19-9 in the therapy monitoring and follow-up of locally advanced cancer of the exocrine pancreas treated with radiochemotherapy / Micke O., Bruns F., Schafer U. et al. // Anti-cancer Res. – 2003. – Vol. 23. – P. 835–840.
5. Domínguez-Muñoz J. Enrique. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Domínguez-Muñoz J. Enrique. – Wiley & Sons, 2008. – 560 p.
6. Eskelinen M. Developments in serologic detection of human pancreatic adenocarcinoma / Eskelinen M., Haglund U. // Scand. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 34. – P. 833–844.
7. Molecular profiling of pancreatic adenocarcinoma and chronic pancreatitis identifies multiple genes differentially regulated in pancreatic cancer / Logsdon C.D., Simeone D.M., Binkley C. et al. // Cancer Res. – 2003. – Vol. 63. – P. 2649–2657.
8. Pretreatment CA 19-9 level as a prognostic factor in patients with advanced pancreatic cancer treated with gemcitabine / Saad E.D., Machado M.C., Wajsbrot D. et al. // Int. J. Gastrointest. Cancer. – 2002. – Vol. 32. – P. 35–41.
9. Schlieman M.G., Bold R.J. Utility of tumor markers in determining resectability of pancreatic cancer / Schlieman M.G., Ho H.S., Bold R.J. // Arch. Surg. – 2003. – Vol. 138. – P. 951–955.
10. The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery / Beger H.G., Buchler M., Kozarek R. et al. – John Wiley & Sons, 2009 – 1024 p.

Сведения об авторе:

Клименко А.В., к. мед.н., доцент каф. госпитальной хирургии ЗГМУ.

Поступила в редакцию 18.12.2012 г.