

Золоторевская О.С., Елгина С.И., Тимаева А.И.  
 Кемеровская городская клиническая больница № 4,  
 Кемеровский государственный медицинский университет,  
 г. Кемерово, Россия

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОНКОМАРКЕРА СА-125 НА РАННИХ ЭТАПАХ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЯИЧНИКА

**Цель исследования** – определить диагностическую значимость онкомаркера СА-125 на ранних стадиях развития злокачественных новообразований яичников, его чувствительность и специфичность.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезней 44 женщин, прооперированных в гинекологических стационарах общей сети с новообразованиями в области придатков матки за период с 2016 по 2019 гг. Новообразования яичника у женщин были выявлены амбулаторно при гинекологическом осмотре в женской консультации Кемеровской городской клинической больницы № 4, подтверждены проведением ультразвукового исследования. Всем женщинам в объеме комплексного предоперационного обследования для исключения рака яичников проводилось определение исходного уровня Са-125. Забор крови осуществлялся из вены, в утренние часы, на голодный желудок, на 2-3 день менструального цикла, у женщин в постменопаузе – в любой день. Рекомендуемый пороговый уровень для СА-125 составляет менее 35 МЕ/мл.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2010 (лицензионное соглашение 7401764000001067177) и Stat Soft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006D092218FAN11). После получения результатов исследования для СА 125 определены чувствительность, специфичность и прогностическая ценность. Результаты исследования были обработаны с помощью Statistics Trial и Microsoft Excel.

**Результаты.** На амбулаторном этапе 33 (75 %) женщины имели нормальный показатель СА-125, 11 (25 %) – превышающий норму. Превышение СА-125 в два раза и более было диагностировано у 7 (16 %) женщин. В связи с его повышением пациентки были консультированы онкологом.

После проведенного оперативного лечения в различных объемах результаты гистологического исследования представлены опухолью Бреннера (2 %), серозной аденокарциномой (7 %), эндометриоидной кистой (9 %), фолликулярной кистой (9 %), зрелой тератомой (11 %), текомой (11 %), фибромой (16 %), серозной цистаденомой (34 %). При сопоставлении результатов СА-125 и морфологического диагноза совпадения выявлены в 45 % случаев. Специфичность метода составила 75 %, чувствительность – 80 %.

**Заключение.** Таким образом, основываясь на данных нашего исследования, определение опухоли-ассоциированного антигена СА-125 не является строго специфичным скрининг-маркером для ранней диагностики рака яичников.

**Ключевые слова:** новообразования яичника; онкомаркеры; специфичность; чувствительность

Zolotorevskaya O.S., Elgina S.I., Timaeva A.I.

Kemerovo City Clinical Hospital N 4,  
 Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

### DIAGNOSTIC VALUE OF TUMOR MARKER CA-125 IN THE EARLY DIAGNOSIS OF OVARIAN CANCER

**Objective** – to determine the diagnostic significance of the cancer marker CA-125 in the early stages of ovarian malignancy, its sensitivity and specificity.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the medical histories of 44 women operated in gynecological hospitals of the General network with neoplasms in the area of the uterus appendages for the period from 2016 to 2019 was carried out. Ovarian neoplasms in women were detected on an outpatient basis during gynecological examination in the Kemerovo city clinical hospital N 4 women's consultation, confirmed by ultrasound. All women were assessed for baseline CA-125 in the scope of a comprehensive preoperative examination. Blood was taken from a vein, in the morning, on an empty stomach, on the 2-3 day of the menstrual cycle, in postmenopausal women on any day. The recommended threshold level for CA-125 is less than 35 IU/ml.

Statistical data analysis was performed using the Microsoft Office Excel 2010 application software package (license agreement 7401764000001067177) and Stat Soft Statistica 6.1 (license agreement BXXR006D092218FAN11). After receiving the results of the study, sensitivity, specificity, and predictive value were determined for CA 125. The results of the study were processed using Statistics Trial and Microsoft Excel.

**Results.** At the outpatient stage, 33 (75 %) women had a normal CA score of 125, 11 (25 %) – higher than the norm. Excess of CA-125 twice or more was diagnosed in 7 (16 %) women. In connection with its increase, the patients were consulted by an oncologist.

#### Корреспонденцию адресовать:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна,  
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а,  
 ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.  
 Тел: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: elginas.i@mail.ru

#### Информация для цитирования:

Золоторевская О.С., Елгина С.И., Тимаева А.И. Диагностическая значимость онкомаркера СА-125 на ранних этапах диагностики рака яичника // Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №3(82). С. 51-55.  
 DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10035

After surgical treatment in various volumes, the results of the histological study were presented with Brenner's tumor in 2 %, serous adenocarcinoma in 7 %, endometrioid cyst in 9 %, follicular cyst in 9 %, Mature teratoma in 11 %, tercoma in 11 %, fibroma in 16 %, and serous cystadenoma in 34 %. When comparing the results of CA-125 and morphological diagnosis, matches were found in 45 % of cases. Specificity was 75 %, sensitivity – 80 %.

**Conclusion.** Thus, based on the data from our study, the determination of the tumor-associated CA-125 antigen is not a strictly specific screening marker for early diagnosis of ovarian cancer.

**Key words:** ovarian neoplasms; tumor markers; specificity; sensitivity

Рак яичников составляет 4-6 % среди злокачественных опухолей у женщин и занимает седьмое место в структуре общей онкологической заболеваемости и третье – среди гинекологических опухолей. Диагностика злокачественных новообразований яичников на ранних стадиях развития является ключевым подходом к проблеме повышения эффективности лечения этой патологии [1, 2].

Рак яичников отличается практически бессимптомным течением на начальных стадиях развития. Частота случайных находок рака яичников во время профилактического осмотра врача-гинеколога или УЗИ органов брюшной полости при отсутствии каких-либо жалоб составляет 2,6-15 % случаев. Ежегодно в мире регистрируются более 225 тыс. новых случаев рака яичников, более 140 тыс. женщин умирают от этого заболевания. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике, около 75 % случаев рака яичников выявляется на поздних стадиях заболевания. Лечение больных распространенным опухолевым процессом является трудным и не всегда приводит к должным результатам. Пятилетняя выживаемость больных при III стадии составляет 23,8 %, а при IV стадии – всего лишь 11,6 % [3, 4].

В связи с этим, усовершенствование методов диагностики и алгоритма обследования женщин для выявления раннего рака яичников является одним из приоритетных разделов клинической онкологии.

Алгоритм обследования женщин с целью выявления рака яичников в качестве международного стандарта диагностики рака яичников принят в 1988 г. обществом онкологов-гинекологов (Society of Gynecologic Oncology, SGO) и Американской коллегией акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) [5]. Это 3 метода первичной диагностики: клинический осмотр, лучевые методы визуализации (УЗИ, КТ и МРТ методы исследования) и иммунологический метод (определение уровня опухолевых маркеров в сыворотке крови) [6].

Первым и крайне важным этапом является клинический осмотр. Он позволяет определить состояние половых органов в целом и наличие опухоли яичников в частности. При клиническом осмотре немаловажным является изучение акушерско-гинекологического анамнеза и онкологических заболеваний в семье.

Второй составляющей в диагностике рака яичников являются лучевые методы диагностики, среди которых ведущим методом диагностики новообразований в малом тазу является УЗИ. Этот метод обладает высокой разрешающей способностью и позволяет установить локализацию, размеры и характер новообразования. При этом трансвагинальная эхография с применением акустических излучателей, эндоультразвуковое исследование при лапароскопии, цветное доплеровское картирование во многом увеличили возможности ультразвукового метода исследования [6].

Наряду с УЗИ, используются рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография [7]. Комплексное применение МРТ с УЗИ повышает достоверность предоперационного диагноза до 97,5 % [7].

Третьим ведущим методом диагностики рака яичников является иммунологическое исследование сыворотки крови, определение уровня опухолевых маркеров [8-10]. Способность опухолей синтезировать эмбриональные белки и специфические антигены стало предметом интенсивных экспериментальных исследований. Повышенные уровни этих веществ в сыворотке крови у онкологических больных широко используются в качестве индикаторов или маркеров степени злокачественности и распространенности опухоли с начала 1980-х годов.

Известно, что разные по гистогенезу опухоли продуцируют разные антигены. Например, альфа-фето-протеин, раково-эмбриональный антиген, лактатдегидрогеназа продуцируются клетками рака печени и герминогенными опухолями яичников. Повышенный уровень онкоплацентарных антигенов, таких как хорионический гонадотропин, лактоген, гликопротеин беременности, наблюдаются при трофобластических опухолях матки и неэпителиальных опухолях яичников. Повышение содержания опухолевых антигенов СА-199 – при раке толстой кишки, СА-153 – при раке молочной железы [8-10].

Для установления рака яичников высокочувствительным лабораторным тестом является определение в сыворотке крови уровня специфичного опухолевого антигена СА-125 [10, 11]. Экспрессия этого антигена наблюдается и у здоровых женщин, составляя  $35,91 \pm 6,25$  МЕ на 1 мл сыворотки крови. Превышение уровня 35 МЕ/мл является весомым

#### Сведения об авторах:

ЗОЛОТОРЕВСКАЯ Ольга Сергеевна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ КО ГКБ № 4, г. Кемерово, Россия. E-mail: halepa-o@yandex.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

ТИМАЕВА Анастасия Игоревна, студентка 5 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: anastasiyait@yandex.ru

аргументом в пользу злокачественной опухоли яичников. При раке яичников уровень СА-125 может варьироваться от 35 до нескольких тысяч МЕ/мл в зависимости от стадии заболевания и гистологической структуры опухоли [11, 12]. Изменение уровня СА-125 у женщин репродуктивного возраста не всегда является патогномичным для рака яичников. Повышение СА-125 описано и при других заболеваниях, таких как туберкулез, пневмония, панкреатит, эндометриоз, миома матки, при менструации и беременности. В этих случаях концентрация СА-125 колеблется в пределах 35-150 МЕ/мл. В связи с этим, в ряде случаев возникает необходимость проведения дополнительных исследований [11, 12].

С помощью этих трех ведущих методов исследования возможно, за редким исключением, установление рака яичников. В спорных случаях, когда указанные выше методы исследования не позволяют установить точный диагноз и полученные клинико-лабораторные данные оказываются недостаточными или противоречивыми, важным методом диагностики новообразований яичников является лапароскопия [13, 14]. Лапароскопия позволяет провести тщательную ревизию органов брюшной полости, малого таза, висцеральной и париетальной брюшины, забрюшинных лимфатических узлов. Во время этой процедуры нужно взять смывы или эвакуировать свободную жидкость для цитологического исследования, при необходимости выполнить множественные биопсии париетальной брюшины, лимфатических узлов, большого сальника и, наконец, выполнить биопсию опухоли или овариэктомии со срочным гистологическим исследованием.

В связи с актуальностью проблемы ранней диагностики рака яичников, изучение дооперационных методов иммунологического скрининга представляет научный интерес.

**Цель исследования** — определить диагностическую значимость онкомаркера СА-125 на ранних стадиях развития злокачественных новообразований яичников, его чувствительность и специфичность.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 44 женщин, прооперированных в гинекологических стационарах общей сети с новообразованиями в области придатков матки за период с 2016 по 2019 гг. Новообразования яичника у женщин были выявлены амбулаторно при гинекологическом осмотре в ГАУЗ КО «Кемеровская городская клиническая больница № 4» женской консультации, подтверждены проведением ультра-

звукового исследования. Всем женщинам в объёме комплексного предоперационного обследования для исключения рака яичников проводилось определение исходного уровня Са-125. Забор крови осуществлялся из вены, в утренние часы, на голодный желудок, на 2-3 день менструального цикла, у женщин в постменопаузе — в любой день. Рекомендуемый пороговый уровень для СА-125 составляет менее 35 МЕ/мл.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2010 (лицензионное соглашение 7401764000001067177) и Stat Soft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006D092218FAN11). После получения результатов исследования для СА 125 определены чувствительность, специфичность и прогностическая ценность. Результаты исследования были обработаны с помощью Statistics Trial и Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток составил  $59,23 \pm 11,06$  лет. 14 (32 %) женщин находились в репродуктивном периоде, 30 женщин (68 %) — в постменопаузе. 8 (18 %) пациенток в анамнезе не имели родов и аборт. Среди гинекологических заболеваний чаще всего диагностировались хронические воспалительные заболевания придатков матки (52 %), миома тела матки (48 %) и гиперплазия эндометрия (7 %). Сопутствующую соматическую патологию имели 23 (52 %) женщины, среди которых преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (27 %), ожирение (18 %), сахарный диабет (16 %).

При обращении в женскую консультацию у большинства пациенток жалобы отсутствовали. 16 (36 %) женщин предъявляли жалобы на периодические ноющие боли внизу живота, 7 (16 %) — на нарушение менструального цикла (мажущие кровяные выделения из половых путей в середине цикла, выделения до и после менструации).

Новообразования яичника были выявлены амбулаторно при гинекологическом осмотре в ГАУЗ КО КГКБ № 4 женской консультации, подтверждены проведением ультразвукового исследования. Всем женщинам в объёме комплексного предоперационного обследования проводилось определение исходного уровня Са-125. Рекомендуемый пороговый уровень для СА-125 составляет менее 35 МЕ/мл.

На амбулаторном этапе 33 (75 %) женщины имели нормальный показатель СА-125, 11 (25 %) —

### Information about authors

ZOLOTAREVSKAYA Olga Sergeevna, obstetrician-gynecologist, Clinical Hospital N 4, Kemerovo, Russia. E-mail: halepa-o@yandex.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

TIMAEVA Anastasia Igorevna, student of the 5th course of medical faculty, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: anastasiyait@yandex.ru

превышающий норму. Превышение СА-125 в два раза и более было диагностировано у 7 (16 %) женщин. В связи с его повышением пациентки были консультированы онкологом.

После проведения планового хирургического лечения объемы оперативного вмешательства представлены цистэктомией у 6 (14 %) женщин, односторонней аднексэктомией — у 11 (25 %), двусторонней аднексэктомией — у 11 (25 %), радикальной гистерэктомией — у 16 (36 %). Эффективность выполненного лечения и послеоперационных осложнений оценивалась клинически и по УЗИ.

Результаты гистологического исследования представлены опухолью Бреннера — в 2 %, серозной аденокарциномой — в 7 %, эндометриоидной кистой — в 9 %, фолликулярной кистой — в 9 %, зрелой тератомой — в 11 %, текомой — в 11 %, фибромой — в 16 %, серозной цистаденомой — в 34 %. Повышение СА-125 имело место у половины женщин с эндометриоидной кистой, у трети женщин — с серозной цистаденомой и у всех женщин с аденокарциномой. Несмотря на очевидный пограничный характер новообразований и рак яичника (опухоль Бреннера) уровень СА-125 у данной категории пациенток соответствовал референсным значениям. При сопоставлении результатов СА-125 и морфологического диагноза совпадения выявлены в 45 % случаев. При расчетах специфичности и чувствительности метода, специфичность СА-125 составила 75 %, чувствительность — 80 %.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковая и лабораторная диагностика относится к ведущим методам диагностики рака яичников. Однако в настоящее время продолжается поиск эффективных скрининговых программ по выявлению злокачественных опухолей яичников на ранних стадиях, так как комбинация эхографии органов малого таза и определения СА-125 сыворотки крови признаны неэффективным скринингом и не снижают смертность от рака яичников. Возможно, только комплексное применение дополнительных онкомаркеров сможет повлиять на раннюю диагностику этого заболевания и проведение своевременного лечения.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, основываясь на данных нашего исследования, определение опухоль-ассоциированного антигена СА-125 не является строго специфичным скринингом маркером для ранней диагностики рака яичников.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Axel EM. Morbidity and mortality due to malignant neoplasms of the female reproductive system in Russia. *Oncogynecology*. 2015; 1: 6-15. Russian (Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России //Онкогинекология. 2015. № 1. С. 6-15.)
2. Diagnosis and treatment of benign ovarian neoplasms from the position of cancer prevention (treatment protocol): clinical recommendations of Ministry of health of the Russian from 04.12. 2018 N 15-4/10/2-7838. 44 p.) Russian (Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака (протокол лечения): Клин. реком. МЗ РФ от 04.12. 2018 N 15-4/10/2-7838. 44 с.)
3. Lyubchenko LN, Bateneva EI. Medical genetic counseling and DNA testing when hereditary predisposition to breast and ovarian cancer. M., 2014. 75 p. Russian (Любченко Л.Н., Батенева Е.И. Медико-генетический анализ и ДНК-тестирование при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и яичников. М., 2014. 75 с.)
4. Rebbeck TR. et al. Mutational spectrum in a worldwide study of 29,700 families with BRCA1 or BRCA2 mutations. *Hum Mutat*. 2018; 39(5): 593-620.
5. Robson ME et al. American Society of Clinical Oncology Policy Statement Update: Genetic and Genomic Testing for Cancer Susceptibility. *J Clin Oncol*. 2015; 28: 893-901.
6. Daly MB et al. NCCN Guidelines Insights: Genetic /Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian, Version 2. 2017. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017; 15: 9-20.
7. Hartmann LN, Lindor NM. The Role of Risk-Reducing Surgery in Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *N Eng J Med*. 2016; 374: 454-468.
8. Elgina SI, Zolotarevskaya OS, Zakharov IS, Mozes VG, Rudaeva EV, Razumova VA, Kratovskiy AY. Cytological screening in the diagnosis of cervical cancer. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2019; 3: 37-40. Russian (Елгина С.И., Золоторевская О.С. Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Цитологический скрининг в диагностике рака шейки матки //Мать и Дитя в Кузбассе. 2019. № 3. С. 37-40.)
9. Committee Opinion No. 716. American College of Obstetricians and Gynecologists. The role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer in women at average risk. *Obstet Gynecol*. 2017; 130(3): e146–e149. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002299
10. Efimova OA. Complex radiodiagnosis of ovarian tumors. *Oncology Bulletin of the Volga region*. 2017; 3(30): 61-64. Russian (Ефимова О.А. Комплексная лучевая диагностика опухолевых образований яичников на дооперационном этапе // Поволжский онкологический вестник. 2017. № 3(30). С. 60-63.)

11. Ionescu CA, Matei A, Navolan D et al. Correlation of ultrasound features and the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm score for different histopathological subtypes of benign adnexal masses. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(31): e11762.
12. Querleu D, Planchamp F, Chiva L et al. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) Guidelines for Ovarian Cancer Surgery. *Int J Gynecol Cancer*. 2017; 27(7): 1534-1542.
13. Capriglione S, Luvero D, Plotti F et al. Ovarian cancer recurrence and early detection: may HE4 play a key role in this open challenge? A systematic review of literature. *Med Oncol*. 2017; 34(9): 164.
14. Chen F, Shen J, Wang J et al. Clinical analysis of four serum tumor markers in 458 patients with ovarian tumors: diagnostic value of the combined use of HE4, CA125, CA19-9, and CEA in ovarian tumors. *Cancer Manag Res*. 2018; 10: 1313-1318.

\* \* \*