

УДК: 616-006

*С.Д. Ефремова, В.М. Николаев, А.Н. Романова, К.М. Степанов,  
С.И. Софронова, А.Г. Егорова*  
**УРОВЕНЬ ОНКОМАРКЕРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ  
ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ),  
СТРАДАЮЩЕГО ОЖИРЕНИЕМ**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Якутский научный центр  
комплексных медицинских проблем», г. Якутск, Российская Федерация

*S.D. Efremova, V.M. Nikolaev, A.N. Romanova, K.M. Stepanov,  
S.I. Sofronova, A.G. Egorova*  
**LEVEL OF ONCOMARKERS IN THE SERUM OF THE BLOOD  
OF THE ELDERLY POPULATION  
OF SUFFICIENT OBSERVATION IN RS(Y)**

Federal State Budgetary Institution «Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems»,  
Yakutsk, Russian Federation

**Резюме.** *Целью* настоящего исследования является оценка уровня онкомаркеров в сыворотке крови пожилого населения, страдающего ожирением, в условиях Крайнего Севера. *Материалом* исследования была кровь, которую брали натощак из локтевой вены. Определение в сыворотке крови онкомаркеров: АФП, ПСА и СА125 проводилось иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест». *Результаты.* Уровень онкомаркера АФП зависел от индекса массы тела. Содержание онкомаркера АФП было выше у лиц с избыточной массой тела и ожирением, в 1,64 раза и в 2,12 раз соответственно, по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу тела. В зависимости от ИМТ концентрации онкомаркеров СА-125 и ПСА в сыворотке крови обследованных достоверно не изменялись.

**Ключевые слова:** ожирение, избыточная масса тела, онкомаркеры

**Abstract.** *The purpose* of this study is to assess the level of tumor markers in the serum of the elderly population suffering from obesity in the conditions of the Far North. *The material* of the study was blood, which was taken on an empty stomach from the cubital vein. Determination in the blood serum of tumor markers: AFP, PSA and CA125 was carried out by ELISA using test systems of the company “Vector-Best”. *Results.* The level of the tumor marker AFP depended on body mass index. In overweight people, the tumor marker content was 1.64 times higher, and in obese people, 2.12 times higher than in individuals with normal body weight. Concentrations of the CA-125 and PSA tumor markers in the blood serum of the patients examined did not significantly change depending on BMI.

**Keywords:** obesity, overweight, oncomarkers

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Ефремова Светлана Дмитриевна  
esd64@mail.ru

Дата поступления 15.04.2019.

Образец цитирования:

Ефремова С.Д., Николаев В.М., Романова А.Н., Степанов К.М., Софронова С.И., Егорова А.Г. Уровень онкомаркеров в сыворотке крови пожилого населения Республики Саха (Якутия), страдающего ожирением. Вестник уральской медицинской академической науки. 2019, Том 16, №2, с. 116–121, DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-2-116-121

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Svetlana D. Efremova  
esd64@mail.ru

Received 15.04.2019.

For citation:

Efremova S.D., Nikolaev V.M., Romanova F.N., Stepanov K.M., Sofronova S.I., Egorova A.G. Level of oncomarkers in the serum of the blood of the elderly population of sufficient observation in The Republic of Sakha (Yakutia). Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2019, Vol. 16, no. 2, pp. 116–121. DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-2-116-121 (In Russ)

**Введение**

Основными факторами, влияющими на ожирение являются: генетическая предрасположенность [1], эндокринные заболевания [2], воздействие obesogens, которые, попадая в наш организм, стимулируют образование жировых клеток [3, 4, 5]. Стресс является причиной аномальной продукции адипокинов, которые приводят к ожирению [6] и способствуют развитию метаболического синдрома, воспалению, аутоиммунным состояниям и ревматическим заболеваниям при ожирении [7, 8]. Адипоциты гипертрофированной и гиперплазированной жировой ткани имеют более низкую резистентность к инсулину и более высокую резистентность к  $\beta$ -адренергическому рецептору, что способствует диапедезу моноцитов в висцеральную жировую строму, инициируя провоспалительные процессы [9].

При хроническом воспалении в жировой ткани повышается уровень  $\alpha$ -ФНО [10]. Избыток  $\alpha$ -ФНО, в свою очередь, может активировать экспрессию Trp2 (tumorprogressionlocus 2) различными типами клеток [11, 12]. Trp2 участвует во многих значимых для организма молекулярных процессах развития и прогрессирования опухоли, поскольку является активируемой митогеномпротеинкиназой, которая участвует в регуляции процессов пролиферации, дифференцировки и апоптоза. Кроме того, воспалительные процессы происходят с участием активных форм кислорода, которые могут окислять липиды, белки и молекулу ДНК вызывая мутации в генах [13, 14, 15].

Здоровые клетки, участвующие в процессах пролиферации, дифференциации выделяют специфические белки, которые в больших количествах экспрессируют опухолевые клетки, их концентрация коррелирует со стадией развития опухоли и/или ее размерами [16, 17]. Физиологическая роль онкомаркеров еще не совсем ясна, но многими авторами найдена ассоциация ожирения с развитием онкологических заболеваний [18, 19]. Отечественными исследователями установлено, что суровые климато-экологические условия Крайнего Севера потенцируют нарушения обмена веществ в организме человека, что приводит к развитию ожирения [20].

Для проведения данного исследования нами было выбрано население, проживающее в самом холодном месте северного полушария с. Томтор. Данный населенный пункт находится на востоке Якутии, является центром 2-го Борогонского наслега Оймяконского улуса. Находится на высоте 740 м над уровнем моря, в обширной межгорной котловине. В мире с. Томтор известно, как «Полюс Холода» с зафиксированной в годы с отрицательной температурой  $-71,2^{\circ}\text{C}$ .

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования является оценка уровня онкомаркеров в сыворотке крови пожилого населения, страдающего ожирением, в условиях Крайнего Севера.

**Материал и методы исследования**

Данная работа была выполнена в рамках НИР: «Эпидемиологические аспекты злокачественных опухолей в условиях Крайнего Севера, разработка современных методов ранней диагностики, профилактики с использованием высокоинформативных фундаментальных методов исследования» в отделе «Изучения механизмов адаптации Якутского научного центра комплексных медицинских проблем».

Было обследовано 102 пожилых жителя села Томтор, Оймяконского улуса, Республики Саха (Якутия) из которых 26 мужчин в возрасте от 60 до 74 лет, 76 женщин в возрасте от 55 до 74 лет. В исследование не были включены люди, страдающие онкологическими, предонкологическими заболеваниями и с обострением хронических заболеваний.

Для определения степени ожирения применялся общепринятый индекс массы тела (индекс Кетле). По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), избыточная масса тела — это состояние, при котором индекс массы тела (ИМТ) равен или превышает  $25 \text{ кг/м}^2$ , а ожирение — это уровень индекса более  $30 \text{ кг/м}^2$ . В соответствии со значением ИМТ, исследуемая популяция была разделена на три группы: с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением.

Материалом исследования была кровь, которую брали натощак из локтевой вены. Определение в сыворотке крови онкомаркеров: альфа-фетопротеин (АФП), простатический специфический антиген (ПСА), онкомаркер яичников (СА-125) проводилось иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирск).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ IBM SPSS Statistics 19. Достоверность различий между средними оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — средняя,  $m$  — ошибка средней. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Средние значения уровней онкомаркеров в сыворотке крови пожилых жителей села Томтор были равны ПСА —  $1,64 \pm 0,10 \text{ нг/мл}$ ; СА125 —  $4,89 \pm 0,60 \text{ Ед/мл}$ ; АФП —  $5,90 \pm 0,63 \text{ МЕ/мл}$ . Содержание онкомаркеров находилось в пределах референсных значений.

Ввиду суровых климатических условий, большую часть года 76 опрошенных жителей ведут малоподвижный образ жизни и только 25 занимаются физической культурой. Один человек не ответил на вопрос, поэтому опрошенных меньше чем обследованных. Хотя по количеству они совпадают с количеством мужчин и женщин, но занимаются и не занимаются спортом как мужчины, так и женщины (76 — 24 мужчины и 52 женщины; 25 — 5 мужчин и 20 женщин). Употребле-

ние пожилыми людьми несбалансированной, высококалорийной пищи и незначительная физическая нагрузка особенно в зимний период времени (6-7 месяцев в году) способствуют нарушению обмена веществ в организме, что проявляется в повышении индекса массы тела. Так, среди исследованных нами пожилых жителей с. Томтор была выявлена нормальная масса тела у 37%, избыточная — 32% и ожирение — 31%.

У жителей с. Томтор суточный режим питания трехразовый, наибольшее количество приема пищи приходится в обед. Основными продуктами питания являются мясные и молочнокислые продукты местного производства, овощи и фрукты привозные употребляются сезонно. Дикорастущие ягоды используются в виде варенья и морса. У обследованного нами пожилого населения сохранился белково-липидный тип питания, который присущ большинству коренных жителей Севера. Согласно результатам анкетирования 99 человек из 102 пожилых людей считают свое питание удовлетворительным.

Уровень онкомаркера АФП зависел от индекса массы тела. У лиц с избыточной массой тела содержание онкомаркера было выше в 1,64 раза ( $p=0,03$ ) по сравнению с лицами с нормальной массой тела. Концентрация онкомаркера АФП была значительно выше у лиц, страдающих ожирением в 2,12 раз ( $p=0,04$ ), вероятно, что жировая ткань играет определенную роль в метаболизме АФП. Концентрация онкомаркера ПСА имела тенденцию к повышению в зависимости от индекса массы тела. У лиц с избыточной массой тела его содержание было в 1,29 раза выше, а у лиц с ожирением — в 1,37 раз, но значения не достигали статистической значимости. Уровень СА125 в сыворотке крови жителей с. Томторе достоверно не изменялся (Таблица 1). Подтверждением повышения уровня онкомаркеров в зависимости от увеличения индекса массы тела являются положительные коэффициенты корреляции  $r=0,121$  (ПСА),  $r=0,017$  (СА-125),  $r=0,131$  (АФП).

Таким образом, ожирение оказывает достоверное влияние на повышение уровня АФП. Chenetal (2011) с соавторами указал на достоверную связь между АФП и метаболическим синдромом в китайской популяции. Причем повышение концентрации АФП у пациентов с метаболическим синдромом они объясняют интенсификацией в организме больных свободнорадикального окисления, которое увеличивает пролиферацию овальных клеток печени. Овальные клетки печени экспрессируют АФП в больших количествах, в результате концентрация данного белка значительно повышается в сыворотке крови. Это согласуется с предыдущими сообщениями о том, что люди с ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> или выше имеют на 23% более высокий риск развития рака, чем люди без ожирения [21]. Perfieldetal (2011) с соавторами сообщил об аномальной экспрессии Trp12, связанного с метаболическими осложнениями при ожирении [22]

Сывороточный АФП обычно считается важным опу-

холевым маркером и имеет специфические диагностические возможности. В литературе значительное повышение уровня онкомаркера АФП у взрослых людей было связано с: гепатоцеллюлярной карциномой [23], раком желудка [24, 25], циррозом печени [26], гепатитом [27], атаксией-телеангиэктазией, синдромом Вискотта-Олдрича [28] и беременностью [29].

Хотя достоверных отличий в средних значениях уровня ПСА от ожирения нами не обнаружено, но в литературе имеются данные о том, что у тучных людей отмечается более низкий уровень ПСА в сыворотке крови [30]. В нашем исследовании уровень СА125 фактически не изменяется от индекса массы тела, хотя другие исследователи сообщают, что ожирение положительно влияет на его экспрессию [31].

Таблица 1.

Уровень онкомаркеров в сыворотке крови пожилых жителей РС(Я)

Table 1

The level of tumor markers in the serum of elderly residents of the RS (Ya)

Степень ожирения / Degree of obesity	N	АФП / (МЕ/мл) / AFP (IU/ml)	ПСА (нг/мл) / PSA (ng/ml)	СА125 (Ед/мл) / CA-125 (U/ml)
Нормальная масса тела / Normal body weight	38	3,16±0,50	1,41±0,13	4,61±1,73
Избыточная масса тела / Overweight	33	5,16±1,03*	1,83±0,70	5,39±1,08
Ожирение / Obesity	31	6,68±0,62*	1,93±0,62	4,29±0,76

Примечание: \*  $p<0,05$  по сравнению с нормальной массой тела.

Note: \*  $p<0.05$  compared with normal body weight

### Выводы

1. Уровень АФП изменялся в зависимости от ИМТ в организме у пожилых жителей. Содержание онкомаркера АФП было выше у лиц с избыточной массой тела в 1,64 раза и ожирением в 2,12 раз, по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу тела.

2. Концентрации онкомаркеров СА-125 и ПСА в сыворотке крови обследованных в зависимости от ИМТ достоверно не изменялись.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006; 26: 968-976.
2. Haslam D.W., James W.P. Obesity. *Lancet.* 2005; 366: 1197-1209.
3. Adams J.P., Murphy P.G. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth.* 2000; 85: 91-108.
4. Dulloo A.G., Jacquet J., Solinas G. et al. Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome. *Int. J. Obes(Lond)* 34 Suppl. 2010; 2: 4-17.
5. Janesick A., Blumberg B. Obesogens, stem cells and the developmental programming of obesity. *Int. J. Androl.* 2012; 35: 437-448.
6. Esposito K., Ciotola M., Schisano B. et al. Oxidative stress in the metabolic syndrome. *J Endocrinol. Invest.* 2006; 29: 791-795.
7. Lago F., Dieguez C., Gómez-Reino J. et al. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 2007; 3: 716-724.
8. Rabe K., Lehrke M., Parhofer K.G. et al. Adipokines and insulin resistance. *Mol. Med.* 2008; 14: 741-751.
9. Deng Y., Scherer P.E. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann. NY. Acad. Sci.* 2010; 1212: E1-1E19.
10. Gomes L.O., Teixeira M.R., Rosa J.A.D. et al. Hamdy NM Relationship between pro-anti-inflammatory cytokines, T-cell activation and CA 125 in obese patients with heart failure. *Med. Sci. Monit.* 2011; 17: 174-179.
11. Waterfield M., Jin W., Reiley W. et al. Ikappa B kinase is an essential component of the Tpl2 signaling pathway. *Mol. Cell. Biol.* 2004; 24: 6040-6048.
12. Cho J., Melnick M., Solidakis G.P. et al. Tpl2 (tumor progression locus 2) phosphorylation at Thr290 is induced by lipopolysaccharide via an Ikappa-B Kinase-beta-dependent pathway and is required for Tpl2 activation by external signals. *J Biol. Chem.* 2005; 280: 20442-20448.
13. Amirkhizi F., Siassi F., Minaie S. et al. Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidaciÃ³n and oxidative stress in women. *ARYA Atheroscler. J.* 2007; 2: 189-192.
14. Khan N.I., Naz L., Yasmeen G. Obesity: an independent risk factor for systemic oxidative stress. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2006; 19: 62-65.
15. Billings F.T., Pretorius M., Schildcrout J.S. et al. Obesity and oxidative stress predict AKI after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 23: 1221-1228.
16. Boon T., Coulie P.G., Van den Eynde Boon B. Tumor antigens recognized by T cells. *Immunol. Today.* 1997; 18: 267-268.
17. Carl A.B., Edward R.A. *Tumor Makers.* 5th Edn. Tietz fundamental of Clinical Chemistry. 2001, 401.
18. Bianchini F., Kaaks R., Vainio H. Overweight,

## REFERENCES

1. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006; 26: 968-976.
2. Haslam D.W., James W.P. Obesity. *Lancet.* 2005; 366: 1197-1209.
3. Adams J.P., Murphy P.G. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth.* 2000; 85: 91-108.
4. Dulloo A.G., Jacquet J., Solinas G. et al. Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome. *Int. J. Obes(Lond)* 34 Suppl. 2010; 2: 4-17.
5. Janesick A., Blumberg B. Obesogens, stem cells and the developmental programming of obesity. *Int. J. Androl.* 2012; 35: 437-448.
6. Esposito K., Ciotola M., Schisano B. et al. Oxidative stress in the metabolic syndrome. *J Endocrinol. Invest.* 2006; 29: 791-795.
7. Lago F., Dieguez C., Gómez-Reino J. et al. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 2007; 3: 716-724.
8. Rabe K., Lehrke M., Parhofer K.G. et al. Adipokines and insulin resistance. *Mol. Med.* 2008; 14: 741-751.
9. Deng Y., Scherer P.E. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann. NY. Acad. Sci.* 2010; 1212: E1-1E19.
10. Gomes L.O., Teixeira M.R., Rosa J.A.D. et al. Hamdy NM Relationship between pro-anti-inflammatory cytokines, T-cell activation and CA 125 in obese patients with heart failure. *Med. Sci. Monit.* 2011; 17: 174-179.
11. Waterfield M., Jin W., Reiley W. et al. Ikappa B kinase is an essential component of the Tpl2 signaling pathway. *Mol. Cell. Biol.* 2004; 24: 6040-6048.
12. Cho J., Melnick M., Solidakis G.P. et al. Tpl2 (tumor progression locus 2) phosphorylation at Thr290 is induced by lipopolysaccharide via an Ikappa-B Kinase-beta-dependent pathway and is required for Tpl2 activation by external signals. *J Biol. Chem.* 2005; 280: 20442-20448.
13. Amirkhizi F., Siassi F., Minaie S. et al. Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidaciÃ³n and oxidative stress in women. *ARYA Atheroscler. J.* 2007; 2: 189-192.
14. Khan N.I., Naz L., Yasmeen G. Obesity: an independent risk factor for systemic oxidative stress. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2006; 19: 62-65.
15. Billings F.T., Pretorius M., Schildcrout J.S. et al. Obesity and oxidative stress predict AKI after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 23: 1221-1228.
16. Boon T., Coulie P.G., Van den Eynde Boon B. Tumor antigens recognized by T cells. *Immunol. Today.* 1997; 18: 267-268.
17. Carl A.B., Edward R.A. *Tumor Makers.* 5th Edn. Tietz fundamental of Clinical Chemistry. 2001, 401.
18. Bianchini F., Kaaks R., Vainio H. Overweight,

- obesity, and cancer risk. *Lancet Oncol.* 2002; 3: 565-574.
19. Calle E.E., Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat. Rev. Cancer.* 2004; 4: 579-591.
20. Панин Л.Е. Влияние структуры питания на энергетический обмен и эндокринный статус в организованном коллективе пришлых молодых мужчин на Крайнем Севере. *Атеросклероз.* 2013; 9(3-4): 44-50. <http://www.sibran.ru/upload/iblock/51a/51a2c1284ed908a880728e8991c29515.pdf>
21. Song Y.M., Sung J., Ha M. Obesity and risk of cancer in postmenopausal Korean women. *J Clin. Oncol.* 2008; 26: 3395-3402
22. Perfield J.W., Lee Y., Shulman G.Y.L.I. et al. Tumor Progression Locus 2 (TPL2) Regulates Obesity-Associated Inflammation and Insulin Resistance. *Diabetes.* 2011; 60: 1168-1176.
23. Lamertz R., Fateh-Moghadam A. Carcinofetale antigene: alpha-fetoprotein. *Klin. Wochenschr.* 1975; 53: 147-169.
24. Ohta H., Kuroda K., Mafune Y. et al. Clinical study on liver metastasis of AFP-producing gastric cancer – characteristic findings of angiography. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 1999; 96(8): 941-946.
25. Bourgaux J. F., Ponsoda P., Raffanel C. et al. Highly elevated alpha-fetoprotein and hepatic cirrhosis. It is not always hepatocarcinoma. *Presse Med.* 2001; 30(10): 486-487.
26. Fong Y., Sun R.L., Jarnagin W. et al. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center. *Ann. Surg.* 1999; 229(6): 790-799.
27. Chu C.W., Hwang S.J., Luo J.C. et al. Clinical, virologic, and pathologic significance of elevated serum alpha-fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis C. *J. Clin. Gastroenterol.* 2001; 32(3): 240-244.
28. Кондратенко И.В. Первичные иммунодефициты. *Медицинская Иммунология.* 2005; 7(5-6): 467-476. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2005-5-6-467-476>
29. Шмагель К.В., Черешнев В. А. Иммуитет беременной женщины. М.: Мед. книга, 2003. 225 с.
30. Zhang J., Ma M., Nan X. et al. Obesity inversely correlates with prostate-specific antigen levels in a population with normal screening results of prostate cancer in northwestern China. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2016; 49(8): 5272.
31. Erbağcı A.B., Yılmaz N., Kutlar I. Menstrual cycle dependent variability for serum tumor markers CEA, AFP, CA 19-9, CA 125 and CA 15-3 in healthy women. *Dis. Markers.* 1999; 15: 259-267.
- obesity, and cancer risk. *Lancet Oncol.* 2002; 3: 565-574.
19. Calle E.E., Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat. Rev. Cancer.* 2004; 4: 579-591.
20. Panin L.E. The impact of nutrition on energy metabolism and endokinnny status in an organized team of alien young men in the Far North. *Atherosclerosis (Russia).* 2013; 9(3-4): 44-50. (In Russ.)
21. Song Y.M., Sung J., Ha M. Obesity and risk of cancer in postmenopausal Korean women. *J Clin. Oncol.* 2008; 26: 3395-3402
22. Perfield J.W., Lee Y., Shulman G.Y.L.I. et al. Tumor Progression Locus 2 (TPL2) Regulates Obesity-Associated Inflammation and Insulin Resistance. *Diabetes.* 2011; 60: 1168-1176.
23. Lamertz R., Fateh-Moghadam A. Carcinofetale antigene: alpha-fetoprotein. *Klin. Wochenschr.* 1975; 53: 147-169.
24. Ohta H., Kuroda K., Mafune Y. et al. Clinical study on liver metastasis of AFP-producing gastric cancer – characteristic findings of angiography. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 1999; 96(8): 941-946.
25. Bourgaux J. F., Ponsoda P., Raffanel C. et al. Highly elevated alpha-fetoprotein and hepatic cirrhosis. It is not always hepatocarcinoma. *Presse Med.* 2001; 30(10): 486-487.
26. Fong Y., Sun R.L., Jarnagin W. et al. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center. *Ann. Surg.* 1999; 229(6): 790-799.
27. Chu C.W., Hwang S.J., Luo J.C. et al. Clinical, virologic, and pathologic significance of elevated serum alpha-fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis C. *J. Clin. Gastroenterol.* 2001; 32(3): 240-244.
28. Kondratenko I.V. Primary immunodeficiency. *Medical Immunology (Russia).* 2005; 7 (5-6): 467-476. (In Russ.)
29. Shmagel' K.V., Chereshev V. A. Immunity of a pregnant woman. М.: Med. Kniga, 2003, (in Russ).
30. Zhang J., Ma M., Nan X. et al. Obesity inversely correlates with prostate-specific antigen levels in a population with normal screening results of prostate cancer in northwestern China. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2016; 49(8): 5272.
31. Erbağcı A.B., Yılmaz N., Kutlar I. Menstrual cycle dependent variability for serum tumor markers CEA, AFP, CA 19-9, CA 125 and CA 15-3 in healthy women. *Dis. Markers.* 1999; 15: 259-267.

## Авторы

Ефремова Светлана Дмитриевна  
Младший научный сотрудник  
esd64@mail.ru

Николаев Вячеслав Михайлович  
Кандидат биологических наук, руководитель отдела  
Изучения механизмов адаптации, главный научный  
сотрудник  
Nikolaev1126@mail.ru

Романова Анна Николаевна  
Доктор медицинских наук, директор  
ranik@mail.ru

Степанов Константин Максимович  
Доктор сельскохозяйственных наук, заместитель ди-  
ректора по научной работе  
stenko07@mail.ru

Софронова Саргылана Ивановна  
Кандидат медицинских наук, руководитель Научно-  
организационного и информационно-издательского  
отдела  
sara2208@mail.ru

Егорова Айтилина Григорьевна  
Кандидат медицинских наук, руководитель отдела  
эпидемиологии хронических неинфекционных забо-  
леваний  
aitalina@mail.ru

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных меди-  
цинских проблем»  
Российская Федерация, РС(Я), 677010, г. Якутск, ул.  
Сергеляхское шоссе, 4

## Authors

Svetlana D. Efremova  
Junior researcher  
esd64@mail.ru

Vyacheslav M. Nikolaev  
Cand. Sci. (Biology), Head of Department of adaptation  
mechanisms study, Chief researcher.  
Nikolaev1126@mail.ru

Anna N. Romanova  
Dr. Sci. (Med.), Director  
ranik@mail.ru

Konstantin M. Stepanov  
Dr. Sci/ (Agricultural), Deputy Director for Science  
stenko07@mail.ru

Sargylana I. Sofronova  
Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific-organizational  
and Information publishing department  
sara2208@mail.ru

Aitalina G. Egorova  
Cand. Sci. (Med.), Head of the Epidemiology of chronic  
non-infectious diseases  
aitalina@mail.ru

Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems  
Sergelyacht road street, 4 Yakutsk, Republic of Sakha  
(Yakutia), Russian Federation 677010