

*В. Н. Яковлева*

## **ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРА МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ ICAM-1 ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ И СТАДИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ**

*Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Т. Ю. Принькова*

*Кафедра биологической химии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования информативности растворимой формы фактора межклеточной адгезии – sICAM-1 для оценки прогрессирования опухоли у пациенток, страдающих раком тела матки. Установлено, что данный маркер является диагностически значимым при выявлении пациенток, страдающих распространенным раком тела матки (III-IV стадии) и пациенток с умеренно- и низкодифференцированными опухолями (G2, G3).

**Ключевые слова:** рак тела матки, сыворотка крови, фактор межклеточной адгезии sICAM-1.

**Resume.** The article presents the results of studying the diagnostic value of the soluble form of intercellular adhesion factor – sICAM-1 in the assessment of tumor progression in uterine cancer patients. This marker is diagnostically significant in identification the patients with progressive cancer (III-IV stages) and moderate and low differentiated uterine cancer (G2, G3).

**Keywords:** uterine cancer, serum, intercellular adhesion factor ICAM-1.

**Актуальность.** Рак тела матки (РТМ) по уровню заболеваемости остается важнейшей проблемой онкологии и занимает первое место в мире среди злокачественных новообразований женских половых органов. Ежегодно в мире регистрируется свыше 180 000 новых случаев РТМ [1]. В настоящее время остается актуальным поиск наиболее значимых опухолевых маркеров для дооперационной оценки прогрессирования РТМ. Молекулы адгезии, участвующие в межклеточных взаимодействиях, вовлечены в прогрессирование опухоли и ее метастазирование. Одной из таких молекул является трансмембранный гликопротеин – ICAM-1, принадлежащий к суперсемейству иммуноглобулинов. В норме ICAM-1 экспрессируется клетками иммунной системы – Т-лимфоцитами и моноцитами, а также представлен на поверхности ряда других клеток, включая фибробласты, кератиноциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки. Изменения уровня экспрессии молекулы ICAM-1 на мембране клеток наблюдаются при активации иммунной системы, воспалительных и опухолевых процессах. Повышенная экспрессия ICAM-1 может, как подавлять развитие опухоли, так и способствовать агрессивному опухолевому росту и усилению метастатического потенциала [2].

Помимо изменений экспрессии на поверхности опухолевых клеток, наблюдаются изменения сывороточного уровня растворимого ICAM-1 (sICAM-1). Образование растворимой формы происходит либо за счёт схода с мембраны путём протеолитического расщепления, либо путём альтернативного сплайсинга матричной РНК.

**Цель:** провести сравнительный анализ уровня растворимой формы sICAM-1 в сыворотке крови пациенток с различной распространенностью и степенью злокачественности РТМ с тем, чтобы оценить возможность его использования в качестве маркера прогрессирования опухоли.

**Материал и методы.** Материалом для исследования служила сыворотка крови 107 пациенток с установленным диагнозом «рак тела матки». Заключительный диагноз выставлялся после гистологического подтверждения злокачественности процесса. Группу контроля составили 20 женщин без онкологической патологии в анамнезе. Возраст пациенток варьировал в пределах от 24 до 90 лет (медиана – 59 лет), в контрольной группе – 38-71 лет (медиана – 57 лет).

Распространение опухолевого процесса определяли в соответствии с Международной классификацией злокачественных новообразований TNM.

У всех пациенток до начала стационарного курса лечения в сыворотке крови определяли концентрацию sICAM-1 методом иммуноферментного анализа на автоматическом планшетном иммуноферментном анализаторе открытого типа Alisei «Seac» (Италия) с использованием коммерческих наборов реагентов DRG (США).

Результаты исследования обработаны непараметрическими методами вариационной статистики с использованием пакетов статистического анализа данных Statistica 8.0. О диагностической значимости sICAM-1 в качестве маркера распространенности и злокачественности опухоли судили на основании пороговых значений, чувствительности, специфичности и диагностической эффективности. Пороговые значения определялись в ходе анализа ROC-кривых. При всех видах статистического анализа критическое значение уровня значимости принимали как равное 5%.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что в сыворотке крови пациенток, страдающих РТМ, концентрация фактора межклеточной адгезии sICAM-1 увеличена на 54% по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ). При этом, уровень sICAM-1 в 1,8 раза выше в группе пациенток с распространенным РТМ (III-IV стадии) по сравнению с группой пациенток с нераспространенным опухолевым процессом (I-II стадии) ( $p < 0,05$ ). Выявлена заметная корреляционная связь концентрации растворимого фактора межклеточной адгезии sICAM-1 в крови онкологических пациенток со стадией РТМ ( $R = 0,62$ ;  $p < 0,01$ ).

Результаты исследования sICAM-1 были также проанализированы у пациенток, имеющих различную степень злокачественности РТМ. У пациенток с низкой степенью злокачественности выявлено достоверное возрастание уровня sICAM-1 в 1,5 раза по сравнению с контролем, у пациенток с умеренной и высокой степенью злокачественности – в 2 раза ( $p < 0,05$ ). При этом уровень sICAM-1 выше у пациенток в группе с умеренной и высокой степенью злокачественности по сравнению с группой пациенток с низкой степенью злокачественности РТМ в 1,3 раза. Проведенный в дальнейшем корреляционный анализ подтвердил наличие умеренной связи концентрации sICAM-1 со степенью злокачественности рака тела матки ( $R = 0,47$ ;  $p < 0,01$ ).

Обнаруженная взаимосвязь дала основание включить sICAM в ROC-анализ. sICAM-1 в качестве маркера для определения степени распространенности опухоли имел очень хорошую прогностическую ценность, согласно экспертной шкале AUC [3]. Площадь под ROC-кривой (AUC) была равна 0,871. Установленное пороговое значение концентрации ICAM-1 составило 430,8 мкг/л. Концентрация sICAM-1 выше 430,8 мкг/л является предиктором распространенного РТМ III-IV стадии с чувствительностью 85,0% и специфичностью 82,8%. Диагностическая эффективность его определения для выявления пациенток с распространенным РТМ составляет 83,2%

sICAM-1 в качестве маркера для определения степени злокачественности опухоли имел хорошую прогностическую ценность, согласно экспертной шкале AUC. Площадь под ROC-кривой составила 0,794. Установленное пороговое значение концентрации sICAM-1 было равным 321,6 мкг/л. Уровень sICAM-1 выше 321,6 мкг/л является предиктором РТМ с умеренной и высокой степени злокачественности опухоли с чувствительностью 77,9% и специфичностью 69,2%. Диагностическая эффективность его определения для выявления пациенток с умеренной и высокой степенью злокачественности составляет 72,9%.

**Заключение.** Таким образом, на основании полученных результатов можно сформулировать следующие выводы:

1. Уровень фактора межклеточной адгезии - sICAM-1 в сыворотке крови увеличен у пациенток, страдающих раком тела матки.

2. Увеличение концентрации фактора межклеточной адгезии - sICAM-1 в сыворотке крови сопряжено с прогрессированием рака тела матки, его уровень выше у пациенток с более поздними стадиями болезни (III-IV).

3. Концентрация фактора межклеточной адгезии - sICAM-1 в сыворотке крови зависит от степени дифференцировки клеток опухоли и повышается по мере увеличения степени злокачественности рака тела матки.

4. sICAM-1 обладает высокой диагностической эффективностью при выявлении пациенток, с прогрессированием рака тела матки. Установленные пороговые значения sICAM-1 могут использоваться при клинико-лабораторной оценке степени распространенности и злокачественности рака тела матки на дооперационном этапе.

**Информация о внедрении результатов исследования:** По результатам настоящего исследования опубликовано 5 статей в сборниках материалов, 3 тезисов докладов, 1 акт внедрения в учебный процесс кафедры биологической химии БГМУ.

*V. N. Yakovleva*

**ROLE OF INTERCELLULAR ADHESION MOLECULE - ICAM-1 IN  
EVALUATION OF TUMOR STAGE AND GRADE IN UTERINE CANCER  
PATIENTS**

*Tutor associate professor T. Y. Prinkova*

*Department of Biological Chemistry*

### Литература

1. Океанов, А.Е. Моисеев П.И., Левин Л.Ф. Статистика онкологических заболеваний / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин; под ред. О.Г. Суконко // – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2013. – 373 с.
2. Serum adhesion molecule-1 (ICAM-1) as a potential prognostic marker for cholangiocarcinoma patients / M. Janan [et al.] // Asian Pacific J. Cancer Prev. – 2012. – Vol.13. – P. 107–114.
3. Zweig, M.H. Receiver-operating (ROC) plot: a fundamental evaluation tool in clinical medicine / M.H. Zweig, G. Campbell // Clin. Chem. – 1993. – Vol. 39. – № 4. – P. 561–577.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ