

Антиген плоскоклеточной карциномы в ранней диагностике рака шейки матки

Телешева Л.Ф., д. м. н., профессор кафедры микробиологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздора», г. Челябинск

Орнер И.Ю., аспирант НИИ иммунологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздора», г. Челябинск

Батурина И. Л., аспирант НИИ иммунологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздора», г. Челябинск

Жаров А. В., д. м. н., профессор кафедры онкологии Челябинской Государственной медицинской академии дополнительного образования, г. Челябинск

Абрамовских О.С., к. м. н., старший научный сотрудник НИИ иммунологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздора», г. Челябинск

Никушкина К. В., к. м. н., старший научный сотрудник НИИ иммунологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздора», г. Челябинск

Squamous cell carcinoma antigen in early-stage uterine cervical cancer

Telesheva L. F., Orner I. J., Baturina I. L., Gharov A.V., Abramovskih O. S., Nickushkina K.V.

Резюме

Рак шейки матки (РШМ) до настоящего времени остается одной из актуальных проблем онкогинекологии. Для диагностики и контроля эффективности терапии РШМ используется антиген плоскоклеточной карциномы (SCCA). Результаты исследования позволяют оценить диагностическую значимость метода. Цель исследования: Оценить диагностическую значимость лабораторного метода определения антигена плоскоклеточной карциномы в сыворотке крови при комплексной диагностике предрака и РШМ. Материалы и методы: Определяли уровень антигена плоскоклеточной карциномы в сыворотке крови женщин с диагнозами: тяжелая интраэпителиальная неоплазия, карцинома *in situ*, плоскоклеточный рак шейки матки на различных стадиях, до лечения и после лечения. Для определения уровня онкомаркера использовалась тест-система CanAg SCC EIA. Результаты исследования: Выявлены достоверно значимые отличия значений уровней онкомаркеров в группах больных на ранних стадиях заболевания при инвазивных формах рака и после лечения. Заключение: Продолжающийся рост заболеваемости раком шейки матки определяет необходимость включения в скрининговые программы определения уровня антигена плоскоклеточной карциномы для ранней диагностики и прогноза течения данной патологии. **Ключевые слова:** Антиген плоскоклеточной карциномы (SCCA), цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак шейки матки.

Resume

Uterine cervical cancer is one of the main actual problems of oncology. Squamous cell carcinoma antigen (SCCA) use for diagnostics and control of the efficiency of treatment. Results of investigations allow estimating diagnostic significance of method. Study aim. Estimate diagnostic significance of SCCA method in complex diagnostic of uterine cervical cancer. Material and methods. The level of squamous cell carcinoma antigen has been determined in women with CIN III, carcinoma *in situ* and different stages of uterine cervical cancer. The CanAg SCC EIA analysis set has been used. Results. Reveal significant differences between patients groups with early-stage uterine cervical cancer. Conclusion. Increasing of uterine cervical cancer morbidity determines the SCCA-test as essential part of diagnostic algorithm.

Key words: Squamous cell carcinoma antigen (SCCA), cervical intraepithelial neoplasia (CIN III), uterine cervical cancer.

Введение

Несмотря на существование в настоящее время четкой концепции о фоновых, предраковых процессах и раке шейки матки (РШМ), а также достаточно надежного тестового контроля (кольпоскопический, ци-

тологический), РШМ до настоящего времени остается одной из актуальных проблем онкогинекологии [1].

В мире ежегодно диагностируется около 500 000 новых случаев рака шейки матки, из них почти половина (234 000) заканчивается летально. По данным Минздрава РФ частота рака шейки матки составляет 15,2 на 100 000 населения. Этот показатель остается относительно стабильным на протяжении последних десятилетий и меняется незначительно [2].

В настоящее время вирус папилломы человека (ВПЧ), бесспорно, считается инициирующим факто-

Ответственный за ведение переписки -

Орнер И. Ю.

454092 г. Челябинск, ул. Воровского 13в - 49,

orner_ira@mail.ru

ром в генезе рака шейки матки. Как указывалось на последней встрече экспертов по папилломавирусной инфекции (ПВИ), если сегодня не предпринимать соответствующих мер, то после 2050 г. в мире ежегодно будет заболеть раком шейки матки 1 млн. женщин. [2]

Для диагностики РШМ, в основном, используются достаточно информативные методы морфологической и эндоскопической диагностики (кольпоскопической, цитологической и гистологической). Разработаны и используются скрининговые программы для выявления РШМ. [3]

На международной консенсус - конференции по раку шейки матки в 1999 г. группой экспертов было признано, что при условии квалифицированного подхода к организации международных программ скрининга эту патологию можно предотвратить или вылечить на ранних стадиях развития. Уже показано, что благодаря этим программам в развитых странах достигнуто 80% снижение заболеваемости и смертности от РШМ, в то время как в развивающихся странах 60-80% случаев этого заболевания обнаруживают уже в запущенных стадиях, когда лечение не эффективно [2]. Также, одним из современных направлений развития диагностики онкологических заболеваний стало определение в сыворотке крови опухолевых маркеров (ОМ), которые ранее использовали только для контроля эффективности терапии и обнаружения рецидивов и метастазов опухоли.

Онкомаркером называется биологический индикатор опухоли, который может быть выявлен в сыворотке крови и другой жидкой среде организма. Синтез онкомаркера обусловлен особенностями метаболизма опухольтрансформированной клетки, что приводит к усиленному синтезу некоторых ферментов углеводного и энергетического обмена, гормонов, биологически активных пептидов. «Идеальным маркером» считается тот, который обладает высокой специфичностью и чувствительностью в отношении определенного вида опухоли, а его содержание в биологической жидкости должно отражать изменения, происходящие в опухоли в процессе лечения. Для диагностики и контроля эффективности терапии РШМ используется антиген плоскоклеточной карциномы (SCCA). Антиген плоскоклеточной карциномы относится к группе гликопротеинов с молекулярной массой 45 kDa, относится к семейству ингибиторов серин-цистеиновых протеаз. Антиген был впервые выделен группой ученых во главе с Като из тканей плоскоклеточной карциномы, также ими было обнаружено около 10 субфракций гликопротеина, отличающихся своей изoeлектрической активностью. Более поздние исследования показали, что существует два различных, но высоко гомологичных белка, SCCA1 и SCCA 2. [5]

До 90% злокачественных заболеваний шейки матки – это плоскоклеточный рак. Поэтому антиген плоскоклеточной карциномы является одним из наиболее информативных онкомаркеров.

Материалы и методы

На базе НИИ иммунологии Челябинской государственной медицинской академии и гинекологического отделения Челябинского областного онкологического диспансера, нами было обследовано 70 женщин, в возрасте от 23 до 55 лет. Всем обследуемым проводилось общее гинекологическое обследование и расширенная кольпоскопия с прицельной биопсией шейки матки для проведения патогистологического исследования.

Обследованные нами женщины в соответствии с характером и уровнем поражения тканей шейки матки были разделены на 6 групп, согласно клинической классификации TNM. Первую составили пациентки с тяжелой цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CINIII) (n=11), во вторую группу вошли женщины с преневразивным раком (Cr in situ) (n=11), в третьей группе были пациентки (n=11) с 1-ой стадией рака шейки матки, в четвертую группу вошли женщины со 2-ой стадией рака (n=17), пятую группу составили женщины с 3-ей стадией РШМ (n=20), в шестую группу вошли женщины со 2-ой и 3-ей стадиями РШМ, через 3 месяца после комплексной терапии (n=10). Контрольную группу составили 20 женщин, у которых при клиническом, кольпоскопическом и морфологическом исследованиях не были выявлены изменения в шейке матки.

Средний возраст женщин с (CINIII) составил $31,1 \pm 1,6$ лет, с преневразивным раком

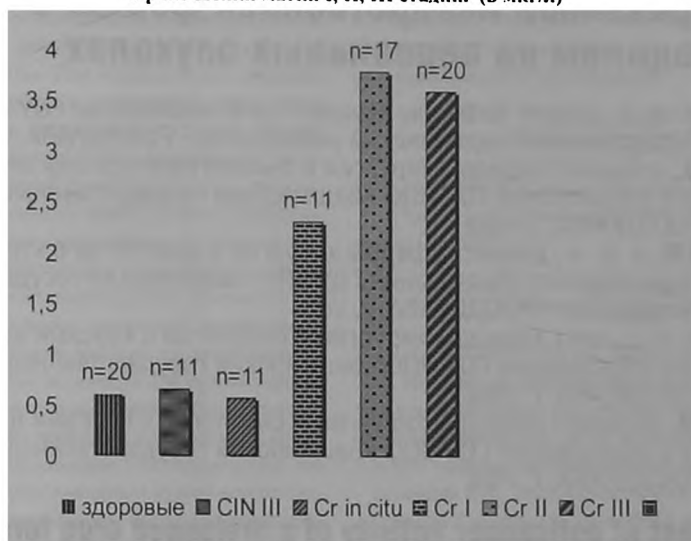
(Cr in situ) – $28,9 \pm 2,5$ лет, с 1-ой стадией рака – $39,4 \pm 0,7$ лет, со 2-ой стадией рака – $35,4 \pm 1,5$ года, с 3-ей стадией РШМ – $38,1 \pm 1,8$ лет, после лечения – $35,7 \pm 1,9$ лет. Средний возраст контрольной группы составил – $30,6 \pm 1,2$ года.

У обследуемых определяли содержание онкомаркера SCCA в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы CanAg SCC EIA. Забор, хранение и исследование сыворотки производилось в соответствии с требованиями производителя тест- системы. Полученные результаты подвергали стандартным статистическим методам исследования с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Уровень SCCA в сыворотке крови женщин с (CINIII) был ниже уровня порогового значения указанного в тест-системе (1,6 мг/л) и приближался по своему значению к уровню SCCA у здоровых женщин ($p > 0,05$). В группе с преневразивным раком, также, не было выявлено существенного повышения уровня онкомаркера, по сравнению с предыдущими группами. Наиболее резкое повышение уровня SCCA было выявлено при 1-ой стадии РШМ ($p < 0,05$), повышение уровня онкомаркера выше порогового значения наблюдалось у 7 пациенток (63,6%). В группе со 2-ой стадией РШМ уровень онкомаркера преобладал над показателями группы пациенток с 1-ой стадией ($p < 0,05$).

Рисунок: Уровень антигена плоскоклеточной карциномы при тяжелой цервикальной интраэпителиальной неоплазии, карциноме in situ и раке шейки матки I, II, III стадий. (в мкг/л)



В последующей группе (рак 3-ей стадии) нами не было выявлено существенных отличий по сравнению с предыдущей группой. В четвертой и пятой группах повышение уровня онкомаркера выше порогового наблюдалось у 8 (47,1%) и 11 (55%) пациенток соответственно. В шестой группе наблюдалось резкое снижение уровня онкомаркера, показатели этой группы приближались к значениям контрольной группы ($p > 0,05$).

Таким образом, при определении антигена плоскоклеточной карциномы в сыворотке крови, нами выявлена 100% специфичность метода. Также было обнаружено, что чувствительность SCCA составляет в среднем 55,2% для 2 и 3 стадий РШМ, включая 1-ю стадию, которая относится к ранним стадиям неопластического процесса. Повышение уровня онкомаркера при инвазивных формах рака связано с поражен-

ем базальной мембраны и проникновением антигена плоскоклеточной карциномы в кровеносное русло. (5) Также, наблюдается высокая информативность SCCA после лечения заболевания.

Выводы

1. Повышение уровня значений SCCA до начала лечения РШМ зависит от стадии заболевания.

2. Чувствительность метода одинакова для всех инвазивных форм РШМ до начала лечения и составляет в среднем 55,2%.

3. Повышение уровня онкомаркера в сыворотке крови больных с инвазивным раком шейки матки, подтвержденным гистологическим методом, свидетельствует о наличии участков поражения соответствующих инвазивной стадии неопластического процесса. ■

Литература:

- Харитонов Т.В. Рак шейки матки: актуальность проблемы, принципы лечения. Современная онкогинекология 2004; 6(2): 51-53.
- Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патологии я шейки
- Новик В. И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг. Практик. Онкология 2002; 3: 156-162.матки. М: изд. Группа «ГЭОТАР-Медиа»; 2008 .
- Бохман Я. В. Лекции по онкогинекологии. М: Медицинское информационное агенство; 2007.
- Roijer E., de Bruijn H.W., Dahlén U., et al. Squamous cell carcinoma antigen isoforms in serum from cervical cancer patients. Tumor Biology 2006; 27(3):142-52.
- Hsu K.F., Huang S.C., Shiau A.L., et al. Increased expression level of squamous cell carcinoma antigen 2 and 1 ratio is associated with poor prognosis in early-stage uterine cervical cancer. Int J Gynecol. Cancer 2007;17(1):174-81.
- Yuan S.H., Liang X.F., Jia W.H., et al. Molecular diagnosis of sentinel lymph node metastases in cervical cancer using squamous cell carcinoma antigen. Clin Cancer Res. 2008;14(17):5571-8.