

1. Вафакулов С.Х. Проблема острых кишечных инфекций у детей раннего возраста и пути ее решения / С.Х. Вафакулов // Инфекция, иммунитет и фармакология № 1-2 – 2010. – С. 59 – 63.

2. Горелов А.В. Терапию ОКИ в современных условиях / А.В. Горелов // Вопросы современной педиатрии. – 2004, Т.3 Л@ 4. – С. 72 – 78

3. Мирзаев К.М. Актуальные вопросы острых кишечных инфекций у детей / К.М. Мирзаев // город Андижон, 2003. – С. 15 – 17

4. Убайдуллаева С.Ф., Ганиева М.Ш. Инфекционные и неинфекционные диареи у детей: алгоритм лечения / С.Ф. Убайдуллаева, М.Ш. Ганиева // Актуальные вопросы инфекционных болезней и ВИЧ – СПИДа – город Андижан, 2011. – с. 225

5. Юлдашев Т.А. Синдром диспепсии у детей и его лечение / Т.А. Юлдашев // Актуальные вопросы инфекционных болезней и ВИЧ-СПИДа. – город Андижан, 2011. – с. 291

УДК 618.14-006.6-06:616-0.08.

**В.Н. Яковлева, Т.Ю. Принькова**  
**БИОХИМИЧЕСКИЙ МАРКЕР SICAM-1 ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ**

Кафедра биологической химии  
Белорусский государственный медицинский университет  
Минск, Республика Беларусь

**V.N. Yakovleva, T.Y. Prinkova**  
**THE BIOCHEMICAL MARKER SICAM-1 IN UTERINE CANCER  
PATIENTS**

Department of Biological Chemistry  
Belarusian State Medical University  
Minsk, Republic of Belarus

**Контактный E-mail:** veronik616@gmail.com

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследования информативности растворимой формы фактора межклеточной адгезии – sICAM-1 для оценки степени 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).

**Annotation.** 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).

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

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

К концу прошлого столетия рак тела матки (РТМ) стал ведущей онкогинекологической патологией как в экономически развитых, так и в развивающихся странах мира, обходя по показателям заболеваемости и смертности рак шейки матки. Ежегодно в мире регистрируется свыше 180 000 новых случаев РТМ [1]. Особую тревогу вызывает то, что большое число случаев рака женских гениталий выявляется в запущенной форме, когда заболевание уже представляет опасность для жизни пациенток. В связи с этим онкологи считают необходимым развивать методы ранней диагностики опухолей женских гениталий.

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 [3]. Изменения уровня экспрессии молекулы ICAM-1 на мембране клеток наблюдаются при активации иммунной системы, воспалительных и опухолевых процессах [2]. Повышенная экспрессия ICAM-1 может, как подавлять развитие опухоли, так и способствовать агрессивному опухолевому росту и усилению метастатического потенциала [4].

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 [5].

**Цель исследования** – проведение сравнительного анализа уровня 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.

#### **Материалы и методы исследования**

Материалом для исследования служила сыворотка крови 107 пациенток, проходивших лечение на базе РНПЦ «Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова», и 20 человек без онкологической патологии в анамнезе. Возраст больных колебался в пределах от 24 до 90 лет (медиана – 59

лет), в контрольной группе – 50-71 лет (медиана – 58 лет). Критерием для включения пациенток в исследование был диагноз – рак тела матки по данным клиничко-инструментального обследования. Окончательный диагноз устанавливался после гистологического и цитологического подтверждения злокачественности процесса. У всех пациенток гистологическим методом подтверждена эндометриоидная аденокарцинома различной степени дифференцировки. Контингент больных РТМ имел следующее распределение по стадиям: I – 54 человека, II – 12 человек, III – 17 человек и IV – 3 человека (рис. 1).

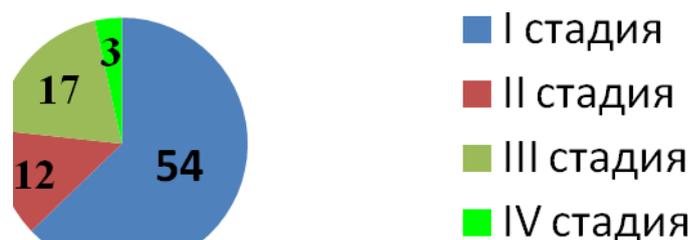


Рис. Распределение пациенток по стадиям

Концентрацию sICAM-1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на автоматическом планшетном иммуноферментном анализаторе открытого типа с использованием коммерческих наборов реагентов.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Результаты исследования обработаны непараметрическими методами вариационной статистики с использованием пакетов статистического анализа данных Statistica 8.0 и представлены в виде медиан и интерквартильных размахов. Оценку достоверности различий между независимыми группами проводили с использованием критерия Манна-Уитни (U-тест). Для изучения связей между показателями вычисляли коэффициент корреляции Спирмена (R). Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Результаты проведенных исследований показали, что в крови пациенток, страдающих раком тела матки наблюдается достоверное увеличение концентрации фактора межклеточной адгезии по сравнению с группой клинически здоровых лиц на 54% (табл. 1).

Таблица

Концентрация sICAM-1 в сыворотке крови пациенток, страдающих раком тела матки

Исследуемый показатель	Группы сравнения		Уровень значимости (p)
	Контрольная группа	РТМ	
sICAM-1, нг/мл	195,4 (169,2; 223,1)	362,8 (295,1; 501,9)	<0,05

Индивидуальный анализ полученных результатов показал, что величина концентрации sICAM-1 у больных с распространенным опухолевым процессом колеблется в пределах 88,1-155,1 пг/мл, в то время как при нераспространенном заболевании диапазон колебаний составил 56,1-64 пг/мл. У исследуемых пациенток обеих групп наблюдалось достоверное увеличение концентрации молекулы межклеточной адгезии в сравнении с клинически здоровыми лицами (в 1,7 и 3,2 раза соответственно).

Были также проанализированы концентрации sICAM у пациенток с различной степенью злокачественности опухолевого процесса. Концентрация sICAM-1 у пациенток с низкой степенью злокачественности опухоли возросла, в среднем, в 1,5 раза, с умеренной степенью злокачественности – в 1,9 раза и с высокой – в 2,8 раза в сравнении с группой контроля. Данные исследования также свидетельствуют о том, что концентрация sICAM достоверно выше у пациенток с умеренной и высокой степенью злокачественности опухоли по сравнению с пациентками с низкой злокачественностью и группой контроля.

Проведенный в дальнейшем корреляционный анализ подтвердил наличие связи концентрации sICAM-1 со степенью злокачественности и со стадией патологического процесса. Коэффициент корреляции Спирмена составил 0,47 (связь умеренная) и 0,62 (связь заметная) соответственно.

Подход к лечению больных с умеренной и высокой степенью злокачественности клеток опухоли является принципиально иным, поэтому пациентки с данными показателями были объединены в одну группу. Наблюдается достоверное увеличение концентрации фактора межклеточной адгезии по сравнению с группой контроля и с группой пациенток с низкой степенью злокачественности.

О диагностической значимости отобранных показателей в определении распространенности опухолевого процесса судили на основании их пороговых значений, чувствительности, специфичности, диагностической эффективности и прогностической ценности результатов их определения. sICAM-1 в качестве маркера для определения степени распространенности опухоли имел очень хорошую прогностическую ценность. Площадь под ROC-кривой составила 0,871.

Установленное пороговое значение его концентрации было равно 430,8 мкг/л. Концентрация sICAM-1 выше 430,8 мкг/л является предиктором РТМ III-IV стадии с чувствительностью 85,0% и специфичностью 82,8%.

Также sICAM-1 в качестве маркера для определения степени злокачественности опухоли имел хорошую прогностическую ценность. Площадь под ROC-кривой составила 0,794. Установленное пороговое значение его концентрации было равно 321,6 мкг/л. Концентрация sICAM-1 выше 321,6 мкг/л является предиктором РТМ умеренной и высокой степени злокачественности с чувствительностью 77,9% и специфичностью 69,2%.

#### **Выводы:**

1. Уровень ICAM-1 в сыворотке крови увеличен у пациенток, страдающих РТМ.

2. Увеличение ICAM-1 сопряжено с прогрессированием РТМ, его уровень выше у пациенток с более поздними стадиями болезни и с низкодифференцированными опухолями.

3. Возрастание ICAM-1 в сыворотке крови по мере прогрессирования опухолевого процесса свидетельствует о том, что данный показатель является прогностически значимым в дооперационной диагностике РТМ в качестве маркера опухолевого роста.

4. sICAM-1 является диагностически значимым и обладает высокой диагностической специфичностью при выявлении пациенток, страдающих РТМ III-IV стадии. Диагностическая эффективность этих показателей составляет от 72,9 % до 83,2%. Установленные пороговые значения sICAM-1 могут использоваться при клинико-лабораторной оценке степени распространенности рака тела матки на дооперационном этапе.

#### **Литература:**

1. Океанов А. Е. Статистика онкологических заболеваний / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин // Минск: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2013. – 373 с.

2. Nakata, B. Clinical significance of serum soluble intercellular adhesion molecule 1 in gastric cancer / B. Nakata // Int. J. Oncol. – 2006. – № 6. – P. 1175-1179.

3. Kinhult, J. Increased expression of surface activation markers on neutrophils following migration into the nasal lumen / J. Kinhult // Clin. Exp. Allergy. – 2003. – Vol. 33, № 8. – P. 1141-1146.

4. Janan, M. Serum adhesion molecule-1 (ICAM-1) as a potential prognostic marker for cholangiocarcinoma patients / M. Janan // Asian Pacific J. Cancer Prev. – 2012. – Vol.13. – P. 107-114.

5. Yoo, N. C. Synchronous elevation of soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) correlates with gastric cancer progression / N.C. Yoo // Yonsei Med. J. – 1998. – № 39. – P. 27-36.

УДК 619.9.036.022.36.002.6.4

**Н.А. Ярмухамедова, К.С. Джураева, Н.Т. Раббимова**  
**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ**  
**ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА СНА ФОНЕ**  
**САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА**

Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии.  
Самаркандский Медицинский Институт  
Самарканд, Узбекистан