

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ НА
РАННИХ СТАДИЯХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО НА
ОСНОВАНИИ КОМПЛЕКСНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ СУFRA
21-1 И РЕЦЕПТОРОВ CXCR1, CXCR2, CD44V6 В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ**

Ковганко Н.Н.,

*к.х.н., доцент кафедры биологической химии,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*

Таганович А.Д.,

*д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии,
УО «Белорусский государственный медицинский университет*

Мурашко Д.И.,

*ассистент кафедры биологической химии,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*

Колб А.В.,

*к.б.н., доцент кафедры биологической химии
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*

Прохорова В. И.

*д.м.н., профессор, заведующая
диагностической лабораторией с группой лучевой диагностики
государственного учреждения «Республиканский научно-
практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Беларусь,*

Vprohorova@mail.ru;

Державец Л. А.

*д.б.н., заведующая клинично-
диагностической лабораторией, государственного учреждения
«Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии им. Н.Н. Александрова г. Минск, Беларусь,*

l-dzerzhavets@mail.ru;

Цырусъ Т. П.

*к.б.н., ведущий научный сотрудник
диагностической лаборатории с группой лучевой диагностики
государственного учреждения «Республиканский научно-
практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова г. Минск, Беларусь,*

toma_minsk@mail.ru;

Готько О.В.

*научный сотрудник диагностической лаборатории с группой
лучевой диагностики
babuka_05@mail.ru.*

mikalai44@tut.by; ataganovich@gmail.com; vprohorova@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ,
Минск, 25 января 2022 г.

sherstyanoymurovei@mail.ru, sanya.kolb@yandex.by, babuka05@mail.ru;

По итогам годовичного наблюдения и графического анализа Каплана-Майера определены группы низкого (I ст. G1-2 + II ст. G1) и высокого (I ст. G3 + II ст. G2-3) риска прогрессирувания опухоли. По результатам логистического регрессионного анализа построено уравнение, расчет которого позволяет прогнозировать риск рецидива опухоли.

Ключевые слова: *немелкоклеточный рак легкого; кровь; прогрессирувание*

PREDICTION OF THE RISK OF TUMOR PROGRESSION AT EARLY STAGES OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER BASED ON COMPREHENSIVE DETERMINATION OF CYFRA 21 1 AND RECEPTORS CXCR1, CXCR2, CD44v6 IN BLOOD PATIENTS

Kauhanka M. M.,

*candidate of chemical sciences,
associate professor of the department of biological chemistry,
Belarusian State Medical University,*

Murashka D.I.,

*assistant of the department of biological chemistry,
Belarusian State Medical University,*

Tahanovich A. D.,

*doctor of medical sciences., professor,
head of the department of biological chemistry,
Belarusian State Medical University,*

Prokhorova V. I.,

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the diagnostic
laboratory with the radiation diagnostics group of the state institution
"Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical
Radiology named after N.N. Alexandrov, Minsk, Belarus,*

Vprohorova@mail.ru;

Gotko O.V.,

*researcher of the diagnostic laboratory with the radiation
diagnostics group,
state institution "Republican Scientific
and Practical Center of Oncology and Medical Radiology
named after N.N. Alexandrov, Minsk, Belarus,*

babuka_05@mail.ru;

Derzhavets L. A.,

*Doctor of Biological Sciences, Head of the clinical and diagnostic
laboratory, state institution "Republican Scientific and Practical
Center of Oncology and Medical Radiology named after
N.N. Alexandrov, Minsk, Belarus,*

mikalai44@tut.by; ataganovich@gmail.com; vprohorova@mail.ru

sherstyanoymurovei@mail.ru, sanya.kolb@yandex.by, babuka05@mail.ru;

Based on the results of one-year observation and graphic analysis of Kaplan-Meier, groups of low (grade I G1-2 + grade II G1) and high (grade I G3 + grade II G2-3) risk of tumor progression were identified. Based on the results of logistic regression analysis, an equation was constructed, the calculation of which allows predicting the risk of tumor recurrence.

Key words: *non-small cell lung cancer; blood; progression*

Актуальность. У пациентов с I стадией НМКРЛ 5-летний барьер выживаемости преодолевают только 60-70%, а при II стадии она уже снижается до 35-40%. Причиной столь высокой смертности практически всегда является рецидив заболевания, который обусловлен наличием у этой категории скрытых метастазов [1]. Это свидетельствует о разном течении этого заболевания в пределах одной стадии. Есть необходимость в разработке прогностических показателей, которые бы позволяли предсказывать прогрессирование опухолевого процесса у пациентов на ранних стадиях развития опухоли с тем, чтобы правильно построить стратегию и тактику их лечения [2-5].

Цель исследования: выяснить и обосновать возможность использования лабораторных показателей, характеризующих уровень белков крови - участников канцерогенеза в прогнозе прогрессирования НМКРЛ у пациентов с ранними стадиями этого заболевания.

Материалы и методы. У 1250 пациентов (839 мужчин и 411 женщин), у которых впервые был диагностирован НМКРЛ в ранних стадиях (I и II), анализировалась длительность безрецидивного периода после проведенного лечения по результатам наблюдения в течение одного года. У 103 пациентов (56±22,5 лет) определяли уровень CYFRA 21-1, SCC, TPA, M2 пируваткиназы, хемокинов CXCL5, 8, концентрацию HIF1α и гиалуроновой кислоты иммуноферментным методом, рецепторов CXCR1,2, CD44v6 – методом проточной цитометрии. У 62 была I стадия (G1 - 20, G2 – 23, G3 – 19 человек). У 41 пациента была II стадия (G1 - у 14, G2 – у 15 и G3 – у 12 человек).

Результаты. По итогам одногодичного наблюдения и графического анализа Каплана-Майера определены группы низкого (I ст. G1-2 + II ст. G1) и высокого (I ст. G3 + II ст. G2-3) риска прогрессирования опухоли.

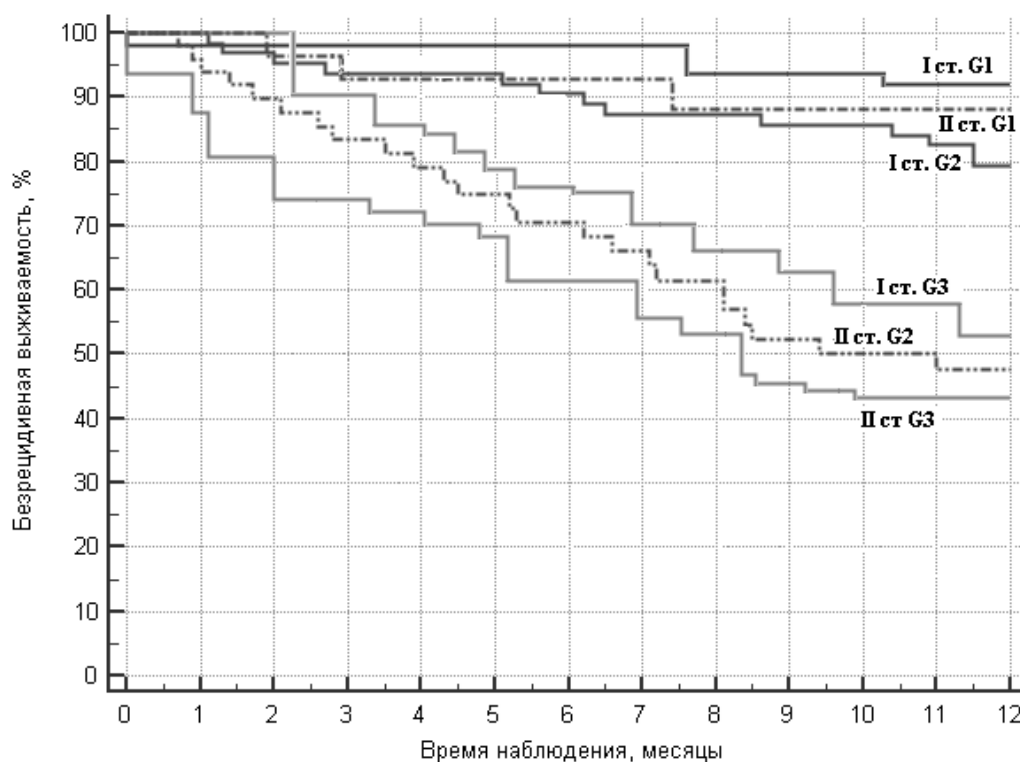


Рисунок. Безрецидивная выживаемость пациентов с НМКРЛ в зависимости от стадии и степени дифференцировки раковых клеток

У пациентов с высоким риском по сравнению с - низким больше был уровень CYFRA 21-1, интенсивность флуоресценции (MFI) рецептора CXCR1 в гранулоцитах, относительное содержание рецептора CXCR2 в лимфоцитах и рецептора CD44v6 в моноцитах ($p < 0,05$). Все эти параметры имеют корреляционную связь с риском прогрессирования опухоли. С их участием по результатам логистического регрессионного анализа построено уравнение, расчет которого позволяет прогнозировать риск рецидива опухоли.

$$Y = \frac{\exp(-0,728 + 0,401 \times X1 + 0,153 \times X2 + 0,811 \times X3 + 0,673 \times X4)}{1 + \exp(-0,728 + 0,401 \times X1 + 0,153 \times X2 + 0,811 \times X3 + 0,673 \times X4)}$$

Рисунок. Уравнение логистической регрессии для предсказания развития опухолевой прогрессии у пациентов с НМКРЛ.

Примечание: X1 – результат определения концентрации антигена Cyfra 21-1 в сыворотке крови; X2 - интенсивность флуоресценции рецептора CXCR1 в гранулоцитах; X3 – относительное количество (%) рецептора CXCR2 в лимфоцитах; X4 - относительное количество рецептора CD44v6 в моноцитах; Y - результат регрессионного уравнения; числа перед значениями X1-X4 – коэффициенты логистической регрессии; $\exp (\approx 2,718)$ – основание натурального логарифма; «- 0,728» – константа логистического уравнения.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ,
Минск, 25 января 2022 г.

Пороговое значение уравнения - 0,467. Чувствительность модели построения прогноза - 84,8, специфичность - 84,2, прогностическая ценность положительного результата – 81,2%, отрицательного результата – 87,3%.

Заключение. Итоги проведенного исследования дают основание рекомендовать комплекс лабораторных показателей, включающий уровень CYFRA 21-1 и параметры рецепторов CXCR1, CXCR2, CD44V6 для определения в крови пациентов с НМКРЛ на ранних стадиях заболевания с целью оценки у них риска прогрессирования опухоли.

Список литературы

1. Howlader N., SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016: Table 15.14 NonSmall Cell Cancer of the Lung and Bronchus (Invasive). National Cancer Institute. Bethesda, MD, 2018 / Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., et al. (<http://seer.cancer.gov/csr/2018>).
2. Katsunari M., Prognostic value of carcinoembryonic antigen and CYFRA21-1 in patients with pathological stage I non-small cell lung cancer/ Katsunari M., Shinichi S., Nariyasu N., et al. // *Eur. J. Cardiothoracic Surg.* 2007 – Vol. 3, № 3 – P. 435-439.
3. Zamay T. N., Current and prospective protein biomarkers of lung cancer / Zamay T. N., Zamay G. S., Kolovskaya O. S., et al. // *Cancers.* 2017 – Vol. 9, № 11 – P. 155.
4. Nolen B.M., Serum biomarker profiles as diagnostic tools in lung cancer / Nolen B.M., Langmead C.J., Choi S. et al. // *Cancer Biomark.*, 2011-2012 – Vol. 1, № 1 – P. 3-12.
5. Pujol J.L., CYFRA21-1 is a prognostic determinant in non-small cell lung cancer: results of a meta-analysis in 2063 patients / Pujol J.L., Molinier O., Ebert W., et al. // *Br. J. Cancer.* 200 – Vol. 90, № 11 – P. 2097-2105.