

ДИАГНОСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО I-IIIВ СТАДИЙ НА ДООПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ

Таганович А.Д.,

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Ковганко Н.Н.,

К. х. н., доцент кафедры биологической химии УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Броницкий С.К.,

студент 3-го курса лечебного факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Турута Я. Д.,

студент 3-го курса лечебного факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Готько О.В.,

*ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
Минск, Беларусь*

Барабанова Е.М.,

К. б. н., доцент кафедры биологической химии УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Хотько Е.А.,

К. б. н., доцент кафедры биологической химии УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

*ataganovich@gmail.com; mikalai44@tut.by; turuta@mail.ru
srt234@tut.by; babuka05@mail.ru; b_em@gmail.com, khotko@gmail.com*

Аннотация. Исследован уровень онкомаркеров CYFRA 21-1 (фрагмент цитокератина 19), SCC (антиген плоскоклеточного рака), CEA (раковый эмбриональный антиген), NSE (нейрон-специфическая енолаза) и ProGRP (прогастрин-высвобождающий пептид) в крови пациентов с плоскоклеточным раком легкого и здоровых людей. Показано, что выраженность увеличения концентрации CYFRA 21-1 в сыворотке крови пациентов с I-IIIВ стадиями ПКРЛ усиливается по мере роста опухоли, появления регионарных метастазов и снижения степени дифференцировки клеток опухоли.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак легкого, кровь, CYFRA 21-1, SCC, CEA, NSE, ProGRP.

DIAGNOSTICS OF THE PREVALENCE OF SQUAMOUS CELL LUNG CANCER STAGE I-IIIb AT THE PREOPERATIVE STAGE

**Tahanovich A.D., *Kauhanka N.N., *Turuta Y.D.,
*Strunevsky V.A., ** Gotko O.V., *Barabanova E.M., Khotko E.A.
*Belarusian State Medical University,
**"N.N. Alexandrov Republic Centre of Oncology and Medical Radiology"
Minsk, Belarus
ataganovich@gmail.com; mikalai44@tut.by; turuta@mail.ru
srt234@tut.by; babuka05@mail.ru, b_em@gmail.com, khotko@gmail.com*

Annotation. *The level of tumor markers CYFRA 21-1 (cytokeratin 19 fragment), SCC (squamous cell carcinoma antigen), CEA (cancer embryonic antigen), NSE (neuron-specific enolase), and ProGRP (progastrin-releasing peptide) in the blood of patients with squamous cell lung cancer and healthy people. It has been shown that the severity of the increase in the concentration of CYFRA 21-1 in the blood serum of patients with stages I-IIIb of SCLC increases with tumor growth, the appearance of regional metastases, and a decrease in the degree of differentiation of tumor cells.*

Keywords: *squamous cell lung cancer, blood, CYFRA 21-1, SCC, CEA, NSE, ProGRP.*

Плоскоклеточный рак легкого (ПКРЛ) является одним из подтипом немелкоклеточного рака легкого [1]. У большинства пациентов заболевание обнаруживается только в поздних стадиях, когда опухолевые проявления получают системное распространение и эффективность проводимого лечения невелика. Поэтому актуальной является проблема выявления ПКРЛ на ранних стадиях, когда лечение чаще всего заключается в хирургическом удалении опухоли (I-II стадии) или сочетанном использовании хирургического лечения с химиотерапией (IIIa-IIIb стадии).

Для выявления заболевания в ранних стадиях, когда клиническая симптоматика еще отсутствует, самым приемлемым служит проведение скрининговых исследований. Многообещающим диагностическим инструментом служат циркулирующие опухолевые антигены и другие участники метаболизма опухолевых клеток [2]. К ним, в частности, относятся CYFRA 21-1 (фрагмент цитокератина 19), SCC (антиген плоскоклеточного рака), CEA (раковый эмбриональный антиген), NSE (нейрон-специфическая енолаза) и ProGRP (прогастрин-высвобождающий пептид). При различных гистологических подтипах рака легкого их концентрация в окружающей опухоль ткани и в крови, по данным различных исследователей, зависит от выраженности заболевания и дескрипторов опухоли [3-5]. Следует отметить, что

наблюдавшиеся изменения были установлены для поздних (III-IV) стадий. Сведения об однозначности изменения этих показателей при ранних (I-II) стадиях рака легкого, тем более – ПКРЛ, отсутствовали.

Целью настоящего исследования была оценка уровня вышеперечисленных биомаркеров при ПКРЛ и выяснение целесообразности использования выявленных отклонений от нормы в диагностике этого заболевания.

Материалы и методы. Материалом для исследования служила кровь 86 (52 мужчины и 34 женщины) пациентов с ПКРЛ I-III стадий при поступлении их в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в период 2021-2022 гг. Средний возраст пациентов составил $58 \pm 19,5$ лет. В качестве группы сравнения обследовано 25 человек без проявлений заболевания в возрасте 53 ± 17 лет. Определение концентрации CYFRA 21-1, SCC, CEA, NSE и ProGRP в сыворотке крови осуществляли методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) с помощью наборов реагентов на ИХЛА-анализаторе Cobas e411 (Rosche Diagnostics, США).

Результаты. Наиболее информативным был уровень CYFRA 21-1, который демонстрировал рост при множественном сравнении здоровых людей и пациентов с I, II и III стадиями (табл. 1). Значения остальных онкомаркеров или не изменялись по сравнению со здоровыми людьми (CEA), или же демонстрировали рост, но только на III стадии АК (SCC, NSE, ProGRP).

Таблица 1 – Уровень маркеров у здоровых людей и пациентов с ПКРЛ

Показатель	Здоровые	I;II стадия	III стадия
Cyfra, нг/мл	1,49 [1,23; 2,09]	3,59 [2,03; 5,44] ¹	5,65 [3,02; 10,17] ^{1,2}
SCC, нг/мл	1,24 [0,86; 1,61]	1,53 [1,18; 2,99] ¹	1,73 [1,52; 2,35] ¹
CEA, нг/мл	2,48 [1,41; 3,50]	3,11 [1,84; 5,10]	2,74 [2,13; 4,15]
NSE, нг/мл	11,19 [9,00; 13,56]	14,97 [10,40; 19,24]	16,96 [13,07; 20,56] ¹
ProGRP, пг/мл	31,56 [24,43; 39,28]	42,15 [32,43; 51,68] ¹	40,62 [34,75; 51,22] ¹

Примечание: здесь и далее 1 - статистическая значимость различий по сравнению со здоровыми людьми; 2 - статистическая значимость различий между группами пациентов.

У пациентов с размером опухоли более 5 см (Т3,4) по сравнению с пациентами с меньшим размером опухоли (Т1,2) только уровень CYFRA 21-1

продемонстрировал существенную разницу (табл. 2). Уровни SCC, NSE, ProGRP у пациентов с ПКРЛ достоверно отличались только от показателей здоровых людей, но не изменялись при увеличении размера опухоли.

Таблица 2 – Уровень маркеров у пациентов с ПКРЛ в зависимости от размера опухоли, регионарных метастазов и степени дифференцировка опухолевых клеток

Уровень маркеров у пациентов с ПКРЛ в зависимости от размера опухоли T		
Показатель	T1,2	T3,4
Cyfra, ng/ml	3,98 [2,10; 5,44] ¹	6,83 [2,35; 11,65] ^{1,2}
SCC, ng/ml	1,68 [1,27; 2,35] ¹	1,70 [1,49; 2,20] ¹
CEA, ng/ml	3,11 [1,84; 5,10]	2,88 [2,13; 4,26]
NSE, ng/ml	13,93 [10,35; 19,24]	17,94 [15,94; 20,73] ¹
ProGRP, pg/ml	42,14 [33,72; 51,71] ¹	41,90 [34,95; 55,71] ¹
Уровень маркеров у пациентов с ПКРЛ в зависимости от наличия регионарных метастазов N		
Показатель	N0	N1,2
Cyfra, ng/ml	2,79 [1,75; 6,80] ¹	4,70 [3,11; 8,84] ^{1,2}
SCC, ng/ml	1,71 [1,08; 2,45] ¹	1,68 [1,41; 2,61] ¹
CEA, ng/ml	3,37 [1,85; 5,19]	2,88 [1,89; 4,15]
NSE, ng/ml	16,13 [10,14; 19,71]	16,94 [12,26; 20,59] ¹
ProGRP, pg/ml	45,12 [37,35; 59,27] ¹	40,62 [33,49; 50,35] ¹
Уровень маркеров у пациентов с ПКРЛ в зависимости от степени дифференцировки опухоли Grade		
Показатель	Grade 1,2	Grade 3
Cyfra, ng/ml	3,43 [2,10; 6,89] ¹	4,76 [4,05; 14,48] ^{1,2}
SCC, ng/ml	2,00 [1,33; 2,40]	1,54 [1,20; 1,79]
CEA, ng/ml	2,88 [1,89; 4,07]	3,12 [1,91; 5,16]
NSE, ng/ml	16,21 [11,25; 18,15] ¹	16,98 [12,53; 21,76] ¹
ProGRP, pg/ml	41,23 [34,75; 51,81] ¹	41,90 [27,69; 48,55] ¹

У пациентов с ПКРЛ и наличием регионарных метастазов лишь концентрация CYFRA 21-1 была достоверно выше, чем у пациентов без метастазов. Концентрации остальных изученных онкомаркеров не отличались при

появлении метастазов. При этом, для уровня СЕА разница у пациентов без метастазов и здоровых людей не наблюдалась, равно как при увеличении размера опухоли.

Только концентрация CYFRA 21-1 была существенно более высокой у пациентов с низкой степенью дифференцировки опухолевых клеток (Grade 3), чем с высокой степенью дифференцировки (Grade 1-2). Этот показатель является наиболее перспективным для определения его в скрининговых исследованиях.

Выводы:

1. Выраженность увеличения концентрации CYFRA 21-1 в сыворотке крови пациентов с I-III стадиями ПКРЛ усиливается по мере роста опухоли, появления регионарных метастазов и снижения степени дифференцировки клеток опухоли.
2. Уровень онкомаркеров SCC, NSE, СЕА и ProGRP не имеет четких отличий у пациентов с I-III стадиями ПКРЛ, равно как и зависимости от степени дифференцировки опухолевых клеток.
- 3.

Список литературы

1. Ferlay J., Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, et.al //Int. J. Cancer. 2015. – Vol. 136, № 5. – E359-386.
2. Molina R., Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: correlation with histology / R. Molina, J.M. Auge, X. Bosch, et.al //Tumor Biol. 2009. – Vol. 30, № 3. – P.
3. Greenberg, A.K., Lee, M.S. Biomarkers for lung cancer: clinical uses. Curr. Opin. Pulm. Med. 2007. – Vol. 13. – P. 249-255.
4. Рыков И.В. Значение циркулирующих опухолевых маркеров при раке легкого в клинической практике. Злокачеств. опух. 2020. – Т.10, № 2. – С. 31-35.
5. Li J, Chen Y, Wang X, Wang C, Xiao M. The value of combined detection of CEA, CYFRA21-1, SCC-Ag, and pro-GRP in the differential diagnosis of lung cancer./ J. Li, Y. Chen, X. Wang, et al//Transl. Cancer Res. 2021. – Vol 10, № 4. – P. 1900-1906.