

Таганович А.Д.¹, Ковганко Н.Н.¹, Прохорова В.И.², Державец Л.А.²,
Готько О.В.², Колб А.В.¹, Мурашко Д.И.¹

Комплекс белков в периферической крови как инструмент диагностики ранних стадий плоскоклеточного рака легкого

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

²ГУ «РНПЦ Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Лесной, Республика Беларусь

К настоящему времени сформировалось представление о том, что цитокиновые биомаркеры могут быть перспективным инструментом для обнаружения рака легкого в начальных стадиях, а также помочь в определении развития этого заболевания. Однако они не нашли широкого применения в практике из-за низких диагностической чувствительности и (или) диагностической специфичности.

Цель: разработка оригинальной комбинации белков крови, определение уровня которых могло повысить эффективность их использования в диагностике I-II стадий плоскоклеточного рака легкого (ПКРЛ).

Материал и методы. Обследован 61 пациент (37 мужчин и 24 женщины) с впервые диагностированным первичным ПКРЛ. В качестве контроля обследованы 36 здоровых людей и 13 пациентов с гамартомой. В сыворотке крови обследуемых определяли уровень SCC (антиген плоскоклеточной карциномы), CXCL5 – иммуноферментным методом, С-реактивного белка (СРБ) турбидиметрическим методом и плотность расположения рецепторов CXCR2 на лимфоцитах (проточной цитометрией).

Результаты. Диагностическая эффективность анализируемых по отдельности тестов на SCC, CXCL5, MFI CXCR2 и СРБ в случае выявления ранних стадий ПКРЛ была 73,2%, 69,0%, 70,4% и 71,8% соответственно. В случае наличия у пациента доброкачественной опухоли гамартомы, диагностическая эффективность тестов в сравнении с пациентами с ранними стадиями ПКРЛ была 66,7%, 60,4%, 64,6% и 62,5% соответственно. С целью улучшения диагностической эффективности тестов было разработано регрессионное уравнение, использующие комбинацию из значений четырех маркеров для диагностики начальной фазы развития ПКРЛ:

$$Y = \frac{\exp(-3,207 + 0,608 \times X1 + 0,103 \times X2 + 0,217 \times X3 + 0,075 \times X4)}{1 + \exp(-3,207 + 0,608 \times X1 + 0,103 \times X2 + 0,217 \times X3 + 0,075 \times X4)},$$

где Y – результат регрессионного вычисления комбинации индивидуальных показателей; X_1 , X_2 , X_3 – концентрации антигенов SCC, CXCL5 и С-реактивного белка соответственно; X_4 – средняя интенсивность флуоресценции рецептора CXCR2 в лимфоцитах, числа перед значениями концентраций – коэффициенты логистической регрессии; $\exp (\approx 2,718)$ – основание натурального логарифма.

С помощью ROC-анализа установлены оптимальные значения порогов классификации. Диагностическая эффективность совместного определения четырех показателей в случае определения ранних стадий ПКРЛ при пороговом значении $Y \geq 0,287$ составила 90,1%. В случае дифференцировки гамартома/ранние стадии ПКРЛ при пороговом значении $Y \geq 0,321$ диагностическая эффективность теста составила 85,4%. Пороговое значение $Y \geq 0,529$ позволяет с диагностической эффективностью 83,6% диагностировать поздние стадии ПКРЛ. Таким образом, диагностическая эффективность модели, использующей комбинацию измерения SCC, CXCL5, MFI CXCR2 и СРБ при значениях Y в интервале 0,321–0,52 для пациентов с ПКРЛ в начальных стадиях заболевания составила около 77%.

Выводы Значения эффективности полученной модели показывают, что использование комбинации определяемых белков в крови пациентов значительно увеличили их диагностический потенциал.