

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ СТАДИЯМИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО НА ОСНОВЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Таганович А.Д.¹, Ковганко Н.Н.¹, Рутковская Ж.А.¹, Готько О.В.²,
Прохорова В.И.²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск;

²Государственное учреждение «РНПЦ онкологии и медицинской
радиологии им. Н.Н. Александрова», аг. Лесной, Республика Беларусь

Актуальность. Рак легкого находится на первом месте по смертности от онкологических заболеваний [1]. Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) составляет около 85% всех случаев рака легкого, который на основании гистологического исследования чаще всего является или плоскоклеточным раком (ПКРЛ) или аденокарциномой (АК) [1].

Даже после хирургического удаления опухоли у пациентов развиваются рецидивы, обусловленные скрытыми метастазами. У пациентов с I и II стадиями ПКРЛ частота таких рецидивов колеблется от 25 до 30% [2]. Поэтому поиск предикторов развития рецидива опухоли у них представляет чрезвычайную важность. Тем более, что лабораторных биохимических критериев, претендующих на роль таких предикторов, нет.

Цель работы: изучить возможность использования предложенных нами ранее прогностических маркеров для оценки вероятности рецидива в течение первого года после резекции опухоли у пациентов с I-II стадиями ПКРЛ.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 57 пациентов (32 мужчины и 25 женщин), поступивших в клинику ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в период 2021-2022гг., у которых впервые диагностирован ПКРЛ I или II стадии. Все испытуемые дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено решением Комитета по биомедицинской этике учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол заседания № 2 от 04.10.2021г.). Рецидив опухоли диагностировался на основании данных клинического обследования, включающих результаты компьютерной томографии через 6 и 12 месяцев после окончания лечения, а также результаты гистологического обследования.

Уровень показателей крови измеряли до начала лечения и через 3 недели, 3 и 6 месяцев после операции, соответственно. В образцах сыворотки крови определяли концентрацию SCC электрохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Cobas e411 (Rosche Diagnostics GmbH, Германия) с использованием оригинальных наборов Elecsys SCC, Rosche. Концентрацию рецепторов CXCR2 и CD44v6 в клетках лейкоцитарного ряда и

плотность их расположения в мембране клетки определяли, используя проточный цитофлуориметр Navios (Beckman Coulter, США).

Оценку интегральной диагностической информативности лабораторных тестов проводили с помощью метода построения характеристических ROC-кривых с последующим вычислением площади под ROC-кривой (AUC). О диагностической ценности анализируемых показателей судили на основании расчета диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС), предсказательной ценности положительного (ПЦПР) и отрицательного результатов (ПЦОР) и диагностической эффективности (ДЭ) теста.

Комбинированная модель для прогнозирования вероятности развития рецидива ПКРЛ представляла результат регрессионного уравнения (Y), включающего концентрацию антигена SCC в сыворотке крови (X1), долю лимфоцитов с рецептором CXCR2 (X2) и долю моноцитов с рецептором CD44v6 (X3) в популяциях этих клеток крови [3]:

$$Y = \frac{\exp(-0,492 + 0,306 \times X1 + 0,759 \times X2 + 0,917 \times X3)}{1 + \exp(-0,492 + 0,306 \times X1 + 0,759 \times X2 + 0,917 \times X3)}$$

При всех видах статистического анализа критическое значение уровня значимости принимали как равное 5%.

Результаты и обсуждение. Диагностическая эффективность (ДЭ) прогнозирования вероятности развития рецидива по результатам определения разницы уровня каждого из показателей в отдельности в период 3 недели – 3 месяца после операции составляет 68,4-77,2%. Расчет комбинированной модели в указанные сроки повышает эффективность прогноза до 84,2%. Это значит, что если результат комбинированной модели, рассчитанной на основе разницы уровня превышает 0,085, то в 58,8% случаев (ПЦПР) у пациента действительно высокая вероятность рецидива опухоли, в то время как при значении уравнения $\leq 0,085$ у 95% пациентов (ПЦОР) будет правильно предсказано отсутствие рецидива (таблица 1).

Таблица 1. – Диагностическая информативность определения разницы уровня SCC, CXCR2, % в лимфоцитах, CD44v6, % в моноцитах и комбинированной модели в различные периоды наблюдения после лечения для прогнозирования развития послеоперационного рецидива при ПКРЛ

Показатель	ПЗ	ДЧ	ДС	ПЦПР	ПЦОР	AUC	ДЭ
3 недели-3 месяца после лечения							
SCC, нг/мл	0,16	75,0	77,8	47,4	92,1	0,702	77,2
CXCR2, %, лимфоциты	2,82	66,7	68,9	36,4	88,6	0,641	68,4
CD44v6, %, моноциты;	0,38	58,3	73,3	36,8	86,8	0,683	70,2
Комбинированная модель	0,085	83,3	84,4	58,8	95,0	0,799	84,2

3-6 месяцев после лечения

SCC, нг/мл	0,32	83,3	82,2	55,6	94,9	0,793	82,5
CXCR2, %, лимфоциты	4,20	75,0	71,1	40,9	91,4	0,692	71,9
CD44v6, %, моноциты;	0,58	66,7	75,6	42,1	89,5	0,708	73,7
Комбинированная модель	0,119	91,7	91,1	73,3	97,6	0,866	91,2

3 недели-6 месяцев после лечения

SCC; нг/мл	0,47	91,7	88,9	68,8	97,6	0,831	89,5
CXCR2, %, лимфоциты	7,05	83,3	86,7	62,5	95,1	0,815	86,0
CD44v6, %, моноциты;	1,01	75,0	84,4	56,3	92,7	0,794	82,5
Комбинированная модель	0,195	100	95,6	85,7	100,0	0,928	96,5

Разница результатов определения каждого из показателей в период 3-6 месяцев после лечения демонстрирует диагностическую эффективность предсказания рецидива от 71,9 до 82,5%. Диагностическая эффективность результата расчета комбинированной модели в указанные сроки составляет 91,2%. При этом ПЦПР составляет 73,3% и ПЦОР – 97,6% для ПЗ – 0,119. Большая разница уровня показателей в период 3 недели-6 месяцев после оперативного лечения по сравнению с изменением уровня этих показателей в период 3-6 месяцев имеет более высокую прогностическую информативность. В период 3 недели-6 месяцев изменение их уровня позволяет предсказывать развитие рецидива в течение года после проведенного лечения с ДЭ 86-89,5%, а результатов расчета комбинированной модели – 96,5%.

Выводы. В результате измерения разницы значения комбинированной модели, включающей уровень SCC, долю лимфоцитов с рецептором CXCR2 и долю моноцитов с рецептором CD44v6 в популяциях этих клеток крови через 3 недели и 6 месяцев после операции, можно прогнозировать вероятность рецидива опухоли у пациентов с I-II стадиями ПКРЛ с эффективностью 96,5% (ДЧ – 100%, ДС – 95,6% при ПЗ 0,195).

ЛИТЕРАТУРА

1. Siegel, R. L. Cancer statistics / R.L. Siegel, K.D. Miller, N.S. Wagle, et al. // CA Cancer J Clin. 2023. – Vol. 73, № 1. – P. 17–48.
2. Moskalenko, Y. Prognostic factors for recurrence in patients with surgically resected non-small cell lung cancer / Y. Moskalenko, O. Smorodskaya, V. Deineka, et al. // Contemp. Oncol. (Pozn). – 2022. – Vol. 26, № 3 – P. 239–246.
3. Tahanovich, A. D. Determination of the Risk of Tumor Progression in Patients with Early Stages of Adenocarcinoma and Squamous Cell Lung Carcinoma Based on Laboratory Parameters / A.D. Tahanovich, N.N. Kauhanka, V.I. Prohorova, et al. // Biochem. Moscow Suppl. Ser. B. – 2022. – Vol. 16. – P. 154–163.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ - 2024**

*Материалы республиканской
научно-практической конференции*

24 мая 2024 года

Гродно
ГрГМУ
2024