

А.А. Галуза, А.А. Кручко
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА
ЛЁГКОГО ПО ОНКОЛОГИЧЕСКИМ МАРКЁРАМ

Научные руководители: канд. мед. наук, ст. преп. Т.А. Кулеш,
канд. хим. наук, доц. Н.Н. Ковганко
Кафедра патологической физиологии
Кафедра общей химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.A. Haluza, A.A. Kruchko
PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS OF SQUAMOUS CELL LUNG
CANCER BY ONCOLOGIC MARKERS

Tutors: PhD, senior lecturer T.A. Kulesh,
PhD in chemistry, associate professor N.N. Kauhanka
Department of Pathological Physiology
Department of General Chemistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Целью исследования являлось изучение особенностей диагностики плоскоклеточного рака лёгкого. По результатам исследования было установлено, что антиген плоскоклеточной карциномы позволяет определить рецидив на раннем этапе диагностики.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак лёгкого, рецидив, диагностика, маркёр, онкология.

Resume. Summary. The aim of the study was to investigate the peculiarities of the diagnosis of squamous cell lung cancer. According to the results of the study it was found that the antigen of squamous cell carcinoma allows to determine the recurrence at an early stage of diagnosis.

Keywords: squamous cell lung cancer, recurrence, diagnosis, marker, oncology.

Актуальность. Рак лёгкого представляет собой новообразование, развивающиеся из патологически измененных клеток эпителия, выстилающего внутренние поверхности бронхов и бронхиальных желез. Данная болезнь является самой распространенной среди раковых заболеваний: от общего количества раковых заболеваний рак легкого в 2022 году диагностирован в 12,4% (2,5 млн). Из всех онкологических заболеваний именно рак лёгкого занимал лидирующие места по количеству смертей: 1,8 млн или 18,7% от общего числа смертей рака [1]. Рак лёгкого классифицируется на немелкоклеточный рак лёгкого (НМРЛ), который разделяется на аденокарциному (50%), плоскоклеточный рак (47%) и крупноклеточный рак (3%) [5]. Информативным методом дополнительной диагностики и прогнозирования исхода НМРЛ является определение концентрации в крови участников метаболизма опухоли. К преимуществам относятся доступность и минимальную инвазивность, а к недостаткам – невысокая чувствительность и специфичность. Ведётся дискуссия по поводу использования фрагмента 19 цитокератина (CYFRA 21–1), антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) и др.

Цель: изучить особенности диагностики плоскоклеточного рака легкого.

Материал и методы. Проводилось 2 исследования в период 2021–2022 гг. и 2022–2023 гг. на базе ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». В первом исследовании приняли 48 пациентов), поступивших в стационар в период 2021–2022 гг., у которых впервые диагностирован ПКРЛ III стадии. Третья стадия подразделяется на 3 вида (таблица 1).

Табл. 1. Деление III стадии рака легкого на подтипы в зависимости от размера опухоли T и распространенности регионарных метастазов N

Подтип	Комбинация T и N
IIIA	T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T4N0M0, T4N1M0
IIIB	T1N3M0, T2N3M0, T3N2M0, T4N2M0
IIIC	T3N3M0, T4N3M0

Параметры пациентов приведены в таблице 2.

Табл. 2. Параметры пациентов, прошедших исследование в период 2021–2022 гг.

TNM	Мужчины	Женщины
T ₁ N ₂ M ₀	5	2
T ₂ N ₂ M ₀	4	3
T ₃ N ₁ M ₀	4	3
T ₃ N ₂ M ₀	4	3
T ₄ N ₀ M ₀	4	4
T ₄ N ₁ M ₀	5	2
T ₄ N ₂ M ₀	3	2

У пациентов с комбинацией ПКРЛ T₁N₂M₀, T₂N₂M₀, T₃N₁M₀ и T₃N₂M₀ была проведена хирургическая резекция опухоли (объём хирургического вмешательства –R0) и назначена адъювантной полихимиотерапии (АПХТ) в количестве 4 курсов. У пациентов с комбинацией T₄N₀M₀, T₄N₁M₀ и T₄N₂M₀ предварительно проведено 2 курса неоадъювантной полихимиотерапии (НПХТ), затем выполнена хирургическая резекция опухоли (объём хирургического вмешательства –R0), с последующим назначением 2 курсов АПХТ. Курс полихимиотерапии (как НПХТ, так и АПХТ) включает комбинацию винорельбина (25–30 мг/м²) и цисплатина (80 мг/м²) [2].

Комбинированная модель прогнозирования безрецидивной выживаемости включает в себя регрессионное уравнение (Y) определения трёх показателей: концентрация антигена CYFRA 21–1 в сыворотке крови (X₁), относительное количество (%) рецептора CXCR₁ в лимфоцитах (X₂), относительное количество (%) рецептора CXCR₂ в моноцитах (X₃) [4]:

$$Y = \frac{\exp(-5,315 + 0,116 * X_1 + 1,901 * X_2 + 0,279 * X_3)}{1 + \exp(-5,315 + 0,116 * X_1 + 1,901 * X_2 + 0,279 * X_3)}$$

Оценку интегральной диагностической информативности лабораторных тестов проводили с помощью метода построения характеристических ROC—кривых с последующим вычислением площади под ROC—кривой (AUC). При всех видах статистического анализа критическое значение уровня значимости принимали как равное 5%.

Во втором исследовании приняли 32 пациента (21 мужчина и 11 женщин), поступившие в стационар в период 2022–2023 гг., у которых впервые выявлен ПКРЛ I (34,4%) или II (65,6%) стадии. Параметры пациентов приведены в таблице 3.

Табл. 3. Параметры пациентов, прошедших исследование в период 2022–2023 гг.

Параметр	Значение
Общее количество пациентов	32
Возраст, лет ($M \pm \sigma$)	$58 \pm 20,5$
Пол (м/ж)	21/11
Стадия	
I	11 (34,4%)
II	21 (65,6%)
Распространённость опухолевого процесса	
T ₁	7 (23,4%)
T _{2a}	12 (34,8%)
T _{2b}	10 (28,8%)
T ₃	3 (9,4%)
Поражение региональных лимфотических узлов	
N ₀	11 (34,4%)
N ₁	21 (65,6%)
Степень дифференцировки опухоли	
G _I	3 (9,4%)
G _{II}	19 (59,4%)
G _{III}	9 (28,1%)
Локализация	
Правое лёгкое	11 (34,4%)
Левое лёгкое	21 (65,6%)

Уровень всех показателей измеряли до начала лечения и через 3 недели, 3 месяца и 6 месяцев после последнего курса АПХТ соответственно [3].

Результаты и их обсуждение. Диагностика заболевания происходит при использовании рентгеновской томографии, бронхоскопии, цитологического исследования мокроты и трансторакальной пункционной биопсии. Наиболее распространенные симптомы: непроходящий кашель, боль в груди (прорастание опухоли в грудную клетку), гемоптизис (кровохарканье), общее недомогание, беспричинное снижение веса, рецидивирующие инфекции дыхательных путей, гипертермия, паранеопластические синдромы (боли в суставах, синдром Кушинга и т. п.), одышка (ателектаз лёгкого, опухолевый плеврит), осиплость голоса (врастание в

возвратный нерв), дисфагия (врастание в пищевод), синдром сдавления верхней полой вены (врастание в верхнюю полую вену).

Концентрация SCC, CYFRA 21-1, а также показателей CXCR₁, CXCR₂ и CYFRA 21-1 комбинированной модели максимально отличается во временном интервале 3 недели – 6 месяцев, что говорит о рецидиве заболевания. Минимальные изменения тех же показателей отмечается во временном интервале 3 недели – 3 месяца. Концентрация приведена в таблице 3.

Табл. 4. Разница значений исследуемых показателей в группах пациентов с ПКРЛ в периоды 3 недели – 3 месяцев, 3 месяца – 6 месяцев и 3 недели – 6 месяцев после лечения

Показатель	рецидив	До лечения – 3 нед. после лечения	Интервал после лечения		
			3 нед – 3 мес	3 мес – 6 мес	3 нед – 6 мес
CYFRA 21–1	Нет	1,27	0,02	0,03	0,04
	Есть	2,56	0,95	1,49	2,38
CXCR ₁	Нет	1,25	0,03	0,03	0,05
	Есть	1,91	0,35	0,59	0,92
CXCR ₂	Нет	0,55	0,02	0,03	0,05
	Есть	0,79	0,24	0,46	0,71
Комбинированная модель	Нет	0,209	0,002	0,003	0,005
	Есть	0,372	0,060	0,132	0,191

На рисунке 1 показано изменение концентрации SCC у пациентов с ПКРЛ.

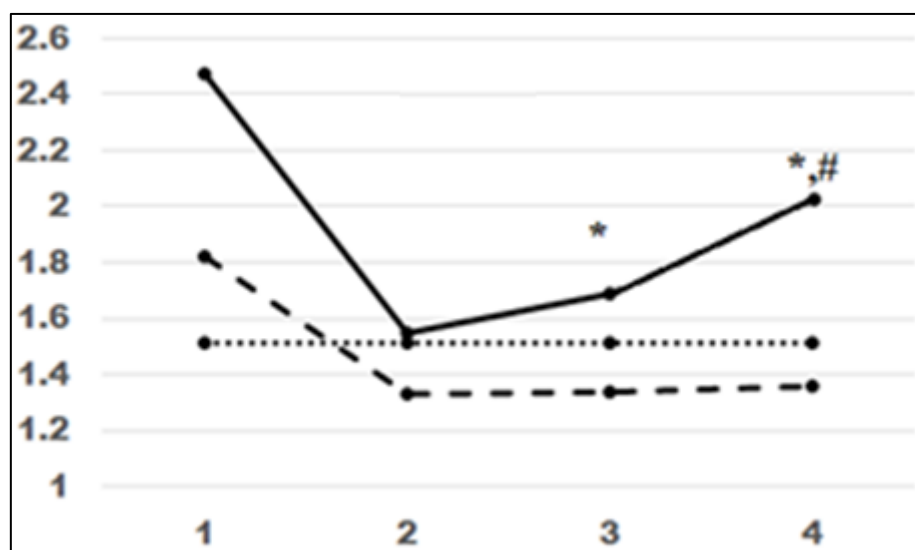


Рис. 1 – Изменение концентрации SCC у пациентов с ПКРЛ

У пациентов, у которых развился рецидив, наблюдалось первоначальное снижение. Причем, как правило, это снижение не достигало порогового значения для здоровых людей. Потом имел место постепенный рост уровня. У пациентов, у которых

не было рецидива, уровень сначала снижался, а потом практически не изменялся. Причем этот уровень был ниже порогового значения (1,5 нг/мл).

Выводы. По итогу исследования выяснено о перспективе использования антигена плоскоклеточной карциномы ввиду возможности диагностики на раннем сроке прогрессирования заболевания.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]: Глобальное бремя онкологических заболеваний растет параллельно с ростом потребности в услугах. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news>. – Дата доступа: 20.01.2025.
2. Фундаментальная наука в современной медицине – 2024: сборник материалов научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине – 2024» / под. ред. С.П. Рубникова, В.А. Филонюка – Минск : БГМУ, 2024 – 323 с.
3. Актуальные проблемы современной медицины и фармации - 2024: сборник тезисов докладов LXXVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / под. ред. С.П. Рубникова, В.А. Филонюка – Минск :БГМУ, 2024 – 1705 с.
4. Tahanovich A.D., Kauhanka N.N., Prohorova V.I., et. al. Determination of the Risk of Tumor Progression in Patients with Early Stages of Adenocarcinoma and Squamous Cell Lung Carcinoma Based on Laboratory Parameters. Biochem. Moscow Suppl. Ser. B 2022;16, 154–163.
5. Li M., Zhan C., Sui X., et al. A Proposal to Reflect Survival Difference and Modify the Staging System for Lung Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma: Based on the Machine Learning. Front Oncol. 2019;9:771.