

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазанкова, Л. Н. Течение коронавирусной пневмонии у подростка из очага инфекции / Л. Н. Мазанкова [и др.] // *Детские инфекции*. – 2020. – № 19 (3). – С. 68-72.
2. Brodin, P. Why is COVID-19 so mild in children? / P. Brodin // *Acta Paediatrica*. – 2020. – N. 109 (6). – P. 1082-1083.
3. Lu, X. SARS-CoV-2 Infection in Children / X. Lu [et al.] // *N. Engl. J. Med.* [Internet]. – 2020. – DOI: 10.1056/NEJMc2005073.
4. Tagarro, A. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain / A. Tagarro [et al.] // *JAMA pediatrics*. – 2020. – DOI: 10.1001 / Jamapediatrics. – 2020. 1346.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВА У ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ЛЕГКОГО (I-II СТАДИИ)

Таганович А.Д.¹, Ковганко Н.Н.¹, Колб А.В.¹, Принькова Т.Ю.¹,
Хотько Е.А.¹, Готько О.В.², Царик А.А.²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск;

²ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,
аг. Лесной, Минская область, Республика Беларусь

Рак легкого является ведущей причиной в структуре смертности от онкологических заболеваний у мужчин [1]. У женщин он занимает второе место. В большинстве случаев (80%-85%) это немелкоклеточный рак легкого (НМКРЛ), который на основании гистологического исследования чаще всего является аденокарциномой (АК) (половина всех случаев первично диагностированного рака легкого) [2].

Даже на ранних стадиях 5-летний барьер выживаемости преодолевают только 60-70% пациентов с I стадией НМКРЛ и 35-40% - со II стадией (по классификации TNM). Основой лечения таких пациентов (стадии I-IIIa) служит анатомическая резекция опухоли в ходе хирургического вмешательства. Пациентам как правило, выполняется операция в объеме R0, что предполагает полное удаление опухолевой ткани. Тем не менее, в ходе послеоперационного наблюдения у 20% пациентов даже при I стадии диагностируется рецидив [3]. Он обусловлен наличием скрытых метастазов или оставшихся опухолевых клеток после резекции.

Алгоритм мониторинга пациентов с НМКРЛ включает проведение врачебного осмотра каждые 3 месяца в течение первых двух лет после операции [4]. Согласно ему, в случае удовлетворительного самочувствия пациента компьютерная томография (КТ) проводится через 6 месяцев и через год после проведенного лечения. По сути, это сроки выявления раннего рецидива.

Между тем, рецидив может сформироваться и до 6 месяцев или в период 6 месяцев – 1 год после операции. То есть, имеется необходимость поиска предикторов, способных служить важным дополнением проводимого

мониторинга, чтобы выявлять или предсказывать рецидив опухоли у каждого конкретного пациента после оперативного лечения как можно раньше.

Проведенные нами ранее исследования позволили предложить 3 показателя в крови, измеряя дооперационный уровень которых возможно прогнозировать высокую или низкую безрецидивную выживаемость пациентов с немелкоклеточным раком легкого [5]. В их число вошли фрагмент 19 цитокератина CYFRA 21-1, плотность расположения рецептора CXCR1 на гранулоцитах (CXCR1, MFI, гранулоциты) и доля лимфоцитов в общей популяции этих клеток в крови, снабженных рецептором CXCR2 (CXCR2, %, лимфоциты). Лигандами для этих рецепторов являются цитокины, которые принимают участие в формировании опухоли. Было показано, что комбинированное их определение в составе сформированного регрессионного уравнения имеет преимущество в качестве прогностического фактора по сравнению с каждым из показателей в отдельности. Эти находки послужили основанием для изучения вышеуказанных показателей для мониторинга рецидива опухоли в течение 1 года после хирургического лечения.

Целью настоящей работы явилось изучить возможность использования до- и послеоперационного уровня CYFRA 21-1, интенсивности флуоресценции (MFI) рецептора CXCR1 в гранулоцитах (CXCR1, MFI, гранулоциты); доли лимфоцитов, снабженных CXCR2, в общей популяции лимфоцитов крови, (CXCR2, %, лимфоциты), а также их комбинированной модели для предсказания рецидива после резекции опухоли у пациентов с I-II стадиями АК.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 28 пациентов (19 мужчин и 9 женщин) с впервые диагностированной аденокарциномой легкого I -11 и 17 - II стадии. У всех была проведена хирургическая резекция опухоли (объем оперативного вмешательства – R0). Уровень показателей измеряли до начала лечения и через 3 недели, 3 и 6 месяцев после операции соответственно на автоматическом анализаторе (CYFRA 21-1) и проточном цитометре (рецепторы).

Результаты и обсуждение. Уровень всех определяемых показателей, будучи повышенным до операции, через 3 недели после операции резко снижается. Данные, полученные в ходе мониторинга уровня определяемых показателей, показывают, что у всех пациентов с отсутствием рецидива медианы значений через 3 и 6 месяцев после лечения существенно не изменяются по сравнению с уровнем через 3 недели. В то же время, у всех пациентов с развившимся рецидивом уровень анализируемых показателей через 3 и 6 месяцев после проведенного лечения увеличивался. Разница через 6 месяцев по сравнению с уровнем показателя через 3 месяца и через 3 месяца по сравнению с уровнем показателя через 3 недели статистически достоверна. По мере увеличения срока наблюдения, уровень показателей увеличивается, при этом чем выше вероятность развития рецидива, тем выше рост. Примечательно, что это увеличение предшествует обнаружению рецидива с помощью компьютерной томографии.

Проведение ROC-анализа, построение графиков Каплана-Майера, моделей пропорциональных рисков Кокса показали, что по результатам

измерения разницы уровня всех определяемых показателей в период 3 недели - 3 месяца, 3 - 6 месяцев, 3 недели - 6 месяцев после операции и последующего ее использования для расчета регрессионного уравнения комбинированной модели можно использовать для прогнозирования вероятности рецидива.

Совокупность полученных данных позволяет прийти к следующему заключению:

1. Уровень CYFRA 21-1, CXCR1, MFI в гранулоцитах и CXCR2, % в лимфоцитах крови имеют высокую информативность в определении вероятности послеоперационного рецидива с ДЭ от 66,3% до 76,9%.

2. Вероятность рецидива по результатам измерения разницы уровня показателей через 3 недели и через 3 месяца, через 3 и 6 месяцев после операции и последующего расчета регрессионного уравнения комбинированной модели позволяет предсказать с ДЭ 80,5% (ДЧ – 83,2%, ДС – 77,5% при ПЗ 0,047) и 83,4% соответственно (ДЧ – 82,6%, ДС 89,3% при ПЗ 0,096).

3. ДЭ использования комбинированной модели для разницы уровня CYFRA 21-1, CXCR1, MFI в гранулоцитах, CXCR2, % в лимфоцитах крови пациента, измеренного через 3 недели и через 6 месяцев после резекции опухоли, составляет 88,3% (ДЧ – 89,2%, ДС – 87,5% при ПЗ 0,141). Это значит, что если результат больше 0,141, то в 84,9% случаев у пациента действительно высокая вероятность рецидива опухоли, в то время как при значении уравнения $\leq 0,141$ у 91,7% пациентов будет правильно предсказано отсутствие рецидива.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2011—2020 гг. А. Е. Океанов [и др.] / под редакцией С. Л. Полякова. - Минск: Национальная библиотека Беларуси; 2022. - 442 с.

2. Clark, S.B. Non Small Cell Lung Cancer. 2020 / S.B. Clark, S. Alsubait/ - StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.

3. Persistently high serum carcinoembryonic antigen levels after surgery indicate poor prognosis in patients with stage I non-small-cell lung cancer. / C. Y. Wang, M.S. [et al] //J Surg Res. 2010. – Vol. 163, № 2. – P. e45-50.

4. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Клинический протокол (под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного). – Минск: «Профессиональные издания», 2019. – 613 с.

5. Прогнозирование риска опухолевой прогрессии у пациентов с ранними стадиями аденокарциномы и плоскоклеточного рака лёгкого на основе лабораторных показателей / А. Д. Таганович, [и соавт.] //Биомедицинская химия. - 2021. – Т. 67, Вып. 6. – С. 507-517.