

статистически значимое улучшение общей выживаемости в сравнении с монотерапией гипометилирующими агентами и схемой “7+3”. Учитывая высокую эффективность, меньшую токсичность, независимость фармакокинетики от функции почек, комплаентность наиболее перспективной терапией острого миелоидного лейкоза с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, является терапия гипометилирующими агентами в сочетании с селективным ингибитором BCL-2 венетоклакса. Необходима разработка и внедрение новых схем лечения острого миелоидного лейкоза с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острые миелоидные лейкозы с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией / И. А. Искров, В. О. Черняк, И. Ю. Лендина [и др.]. // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2020. – Т. 6, № 2. – С. 197–207.
2. AML with Myelodysplasia-Related Changes: Development, Challenges, and Treatment Advance/ K. L. Koenig, K. D. Sahasrabudhe, A. M. Sigmund [et al.]. // Genes (Basel). – 2020. – Vol. 11, № 8. – 845 p.
3. Классификация ВОЗ опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей 2022 г. (5-е издание): миелоидные и гистиоцитарные новообразования / З. П. Асауленко, И. Н. Спиридонов, Д. В. Барам [и др.] // Архив патологии. – 2023. – Т. 85, № 5. – С. 36–44.
4. Comorbidity and performance status in acute myeloid leukemia patients: a nation-wide population-based cohort study / L. S. Østgård, J. M. Nørgaard, H. Sengeløv [et al.]. // Leukemia. – 2015. – Vol. 29, № 3. – P. 548–555.

УДК 616-006.61:[616.24:616-071:616-091.8]

А. А. Галуза, А. А. Кручко

*Научный руководитель: к.м.н., старший преподаватель Т. А. Кулеш,
к.х.н., доцент Н. Н. Ковганко*

*Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО ПО ОНКОЛОГИЧЕСКИМ МАРКЕРАМ

Введение

Рак легкого 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 легкого занимал лидирующие места по количеству смертей: 1,8 млн или 18,7% от общего числа смертей рака [1]. Рак легкого классифицируется на немелкоклеточный рак легкого (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. Ведется дискуссия по поводу использования фрагмента 19 цитоцератина (CYFRA 21–1), антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) и др.

Цель

На основе данных анализа историй болезней пациентов и современной литературы проанализировать методы диагностики плоскоклеточного рака легкого; рассчитать диагностическую эффективность показателя CYFRA 21–1; на основе показателей

CXCR₁, CXCR₂ и CYFRA 21–1 рассчитать диагностическую эффективность для комбинированной модели; рассчитать диагностическую эффективность показателя SCC; сделать вывод о наиболее эффективном показателе с целью определения заболевания (рецидива).

Материал и методы исследования

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. Параметры пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры пациентов, прошедших исследование в период 2021–2022 гг.

TNM	Мужчины	Женщины
T1N2M0	5	2
T2N2M0	4	3
T3N1M0	4	3
T3N2M0	4	3
T4N0M0	4	4
T4N1M0	5	2
T4N2M0	3	2

У пациентов с комбинацией ПКРЛ T₁N₂M₀, T₂N₂M₀, T₃N₁M₀ и T₃N₂M₀ была проведена хирургическая резекция опухоли (объем хирургического вмешательства – R0) и назначена адъювантной полихимиотерапии (АПХТ) в количестве 4 курсов. У пациентов с комбинацией T₄N₀M₀, T₄N₁M₀ и T₄N₂M₀ предварительно проведено 2 курса неoadъювантной полихимиотерапии (НПХТ), затем выполнена хирургическая резекция опухоли (объем 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 трех 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 2.

Таблица 2 – 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%)
Распространенность опухолевого процесса	
T1	7 (23,4%)
T2a	12 (34,8%)
T2b	10 (28,8%)
T3	3 (9,4%)
Поражение региональных лимфотических узлов	
N0	11 (34,4%)
N1	21 (65,6%)
Степень дифференцировки опухоли	
GI	3 (9,4%)
GII	19 (59,4%)
GIII	9 (28,1%)
Локализация	
Правое легкое	11 (34,4%)
Левое легкое	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 исследования и их обсуждение

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.

Таблица 3 – 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
CXCR1	Нет	1,25	0,03	0,03	0,05
	Есть	1,91	0,35	0,59	0,92
CXCR2	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.

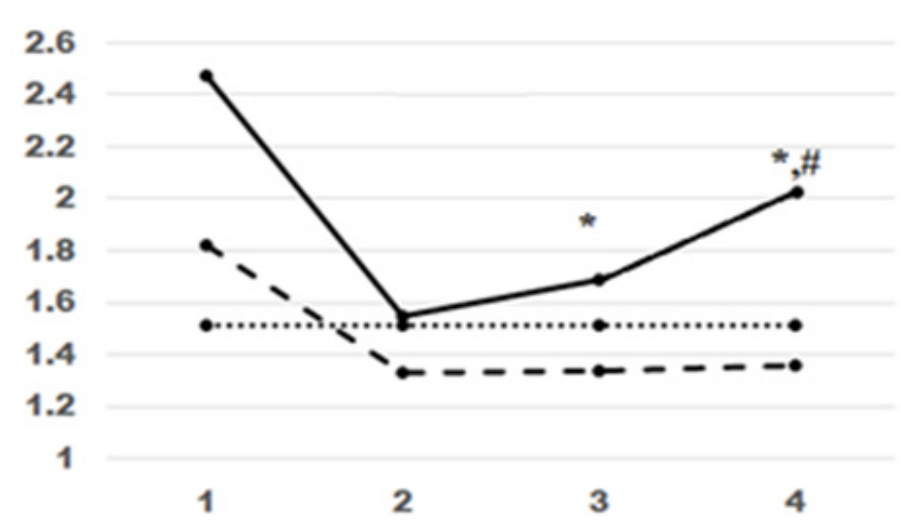


Рисунок 1 – Изменение концентрации SCC у пациентов с ПКРЛ

Выводы

Все показатели наиболее эффективны во временном интервале 3 недели – 6 месяцев. Комбинированная модель показала самую высокую диагностическую эффективность (95,8%), что говорит о максимальной результативности при определении заболевания. Диагностическая эффективность определения уровня SCC составляет от 77% до 89,5% в зависимости от сроков проведения исследования. Концентрация маркера SCC превышала пороговый показатель в диапазоне 3 недели – 3 месяца, что позволяет диагностировать рецидив на более раннем этапе.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global cancer burden growing amidst mounting need for services // Официальный сайт ВОЗ. – 2024. – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing-amidst-mounting-need-for-services> (дата обращения: 11.03.2025).
2. Фундаментальная наука в современной медицине – 2024 / сб. материалов науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых ; под ред. С. П. Рубникова, В. А. Филонюка. – Минск : БГМУ, 2024. – 323 с.
3. Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2024 / сб. тезисов докладов LXXVIII Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных ; под ред. С. П. Рубникова, В. А. Филонюка. – Минск : БГМУ, 2024. – 1705 с.
4. 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.
5. A Proposal to Reflect Survival Difference and Modify the Staging System for Lung Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma: Based on the Machine Learning / M. Li, C. Zhan, X. Sui [et al.]. // Front Oncol. – 2019. – Vol. 9. – 771 p.