

**УРОВЕНЬ РЕЦЕПТОРА CXCR2 У ПАЦИЕНТОВ С  
АДЕНОКАРЦИНОМОЙ И ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО.  
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

**Ковганко Н.Н.,**

*к.х.н., доцент кафедры биологической химии,  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*

**Таганович А.Д.,**

*д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии,  
УО «Белорусский государственный медицинский университет*

**Мурашко Д.И.,**

*ассистент кафедры биологической химии,  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*

**Герасименко А. М.,**

*студент 3-го курса УО «Белорусский государственный медицинский  
университет»,*

**Постоялко С. А.,**

*студент 3-го курса УО «Белорусский государственный медицинский  
университет»,*

**Прохорова В.И**

*д. м. н., профессор, заведующая  
диагностической лабораторией с группой лучевой диагностики*

*государственного учреждения «Республиканский научно-  
практический центр онкологии и медицинской радиологии*

*им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Беларусь,*

*Vprohorova@mail.ru;*

**Державец Л. А.**

*д. б. н., заведующая клинико-*

*диагностической лабораторией, государственного учреждения*

*«Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской  
радиологии им. Н.Н. Александрова г. Минск, Беларусь,*

*l-dzerzhavets@mail.ru;*

**Готько О.В.**

*научный сотрудник диагностической лаборатории с группой  
лучевой диагностики*

*babuka\_05@mail.ru.*

*ataganovich@gmail.com; vprohorova@mail.ru*

*mikalai44@tut.by; babuka05@mail.ru;*

*dzerzhavets@gmail.com; sherstyanoymurovei@mail.ru.*

*С помощью ROC-анализа показано, что содержание в крови лимфоцитов,  
снабженных рецептором CXCR2, имеет диагностическое значение.  
Рассчитанные пограничные значения этих показателей позволяют не только*

*подтвердить наличие у пациента немелкоклеточного рака легкого, но отличить ранние и поздние стадии аденокарциномы и плоскоклеточного рака легкого, а также I и II стадии заболевания.*

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак легкого; кровь; CXCR2

**CXCR2 RECEPTOR LEVEL IN PATIENTS WITH  
ADENOCARCINOMA AND SQUAMOUS CELL LUNG CANCER.  
DIAGNOSTIC VALUE DEFINITION**

**Kauhanka M. M.,**  
*candidate of chemical sciences,  
associate professor of the department of biological chemistry,  
Belarusian State Medical University,*

**Murashka D.I.,**  
*assistant of the department of biological chemistry,  
Belarusian State Medical University,*

**Tahanovich A. D.,**  
*doctor of medical sciences., professor,  
head of the department of biological chemistry,  
Belarusian State Medical University,*

**Herasimenka A. M.,**  
*3<sup>rd</sup> year student, Belarusian State Medical University,*

**Postoyalka S. A.,**  
*3<sup>rd</sup> year student, Belarusian State Medical University*

**Prokhorova V. I.**  
*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the diagnostic  
laboratory with the radiation diagnostics group of the state institution  
"Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical  
Radiology named after N.N. Alexandrov, Minsk, Belarus,  
Vprohorova@mail.ru;*

**Gotko O.V.,**  
*researcher of the diagnostic laboratory with the radiation  
diagnostics group,  
state institution "Republican Scientific  
and Practical Center of Oncology and Medical Radiology  
named after N.N. Alexandrov, Minsk, Belarus,  
babuka\_05@mail.ru;*

**Derzhavets L. A.,**  
*Doctor of Biological Sciences, Head of the clinical and diagnostic  
laboratory, state institution "Republican Scientific and Practical  
Center of Oncology and Medical Radiology named after  
N.N. Alexandrov, Minsk, Belarus,  
ataganovich@gmail.com; vprohorova@mail.ru*

*mikalai44@tut.by; babuka05@mail.ru;  
dzerzhavets@gmail.com; sherstyanoymurovei@mail.ru.*

*Using ROC-analysis, it was shown that the content of lymphocytes in the blood, supplied with the CXCR2 receptor, has the diagnostic value. The calculated borderline values of these parameters allow not only to confirm the presence of non-small cell lung cancer in a patient, but to distinguish between early and late stages of adenocarcinoma and squamous cell lung cancer, as well as stages I and II of the disease.*

**Key words:** *non-small cell lung cancer; blood; CXCR2*

В настоящее время отсутствуют информативные показатели в крови, которые позволили бы эффективно судить о наличии и распространенности немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ).

Рост и развитие опухоли неизменно сопровождается воспалительная реакция. Она включает в себя инфильтрацию иммунными клетками и привлечение сигнальных молекул (цитокинов и хемокинов) в зону роста опухоли. CXCL5 относится к ангиогенным CXС-хемокинам, индуцирующим хемотаксис иммунных клеток в воспалительный очаг. Связываясь с рецептором CXCR2, экспрессирующимся клетками опухолевой ткани и лейкоцитами периферической крови, CXCL5 способствует опухолевому росту, ангиогенезу и метастазированию опухоли.

**Цель.** Изучить количественные взаимоотношения концентрации рецептора CXCR2 в крови пациентов с аденокарциномой (АК) и плоскоклеточным раком легкого (ПКРЛ). Определить их диагностическую значимость у пациентов с НМКРЛ.

**Материалы и методы.** Обследовано 109 пациентов с ПКРЛ и 94 пациента с АК при первом поступлении их в стационар РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова в период 2019-2021 гг. В качестве группы контроля обследовано 40 здоровых человек в возрасте 43-67 лет. Дополнительная группа сравнения включала 13 пациентов с доброкачественной опухолью легкого – гамартомой.

Кровь из локтевой вены испытуемых собирали натошак в вакутайнер с ЭДТА-К2 (Improvacuter, КНР). Для получения сыворотки кровь собирали в пробирку с тромбином и разделительным гелем (Improvacuter, КНР). Определение рецептора CXCR2 в клетках крови осуществляли на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, США).

Статистический анализ данных проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни для оценки различий между двумя независимыми группами. О взаимосвязи между показателями и характеристиками опухоли судили на основании расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%.

Оценку информативности биохимических тестов проводили с помощью построения ROC–кривых, вычисления площади под ними (AUC), а также расчета диагностической чувствительности (ДЧ) и специфичности (ДС) для соответствующих пороговых значений.

**Результаты.** Доля лимфоцитов, снабженных рецептором CXCR2 и плотность расположения CXCR2 в лимфоцитах и моноцитах пациентов с АК и ПКРЛ значительно превышает таковую у здоровых людей и пациентов с гамартомой. Доля лимфоцитов с CXCR2 существенно увеличена у пациентов уже с I стадией обоих гистологических типов НМКРЛ и еще более возрастает в дальнейшем. Корреляционный анализ подтвердил наличие связи средней силы этого показателя со стадиями АК и ПКРЛ. Вне зависимости от гистологического типа НМКРЛ значения этого показателя существенно выше у пациентов с большим размером опухоли (в группе T>5 см медиана и интерквартильный размах значений доли лимфоцитов, снабженных CXCR2, показателя равны 24,9 [24,8; 27,8] и 34,3 [26,8; 41,3] при ПКРЛ и АК соответственно, у пациентов с T<5 см - 21,2 [16,3;25,9] и 21,6 [15,2;24,3], соответственно), метастазами в регионарные лимфоузлы (в группе N1-3 медиана и интерквартильный размах равны 25,4 [23,8; 71,2] и 22,5 [22,3; 34,3] при ПКРЛ и АК соответственно, у пациентов с N0 - 21,2 [17,3; 24,9] и 16,8 [11,7; 22,5], соответственно) и внутренние органы (в группе M0 медиана и интерквартильный размах равны 24,9 [24,8; 27,8] и 34,3 [26,8; 41,3] при ПКРЛ и АК соответственно, у пациентов с M1 - 34,4 [25,4; 34,8] и 30,6 [26,8; 34,3], соответственно). Относительное содержание в крови лимфоцитов, снабженных CXCR2, равное 15,2%, позволяет отличить I от II стадии НМКРЛ с 51,2% чувствительностью и 98,7% истинно отрицательного результата. Значения этого же показателя больше, чем 9,5%, но меньше 22,5% соответствуют ранним стадиям АК и ПКРЛ (чувствительность – 97,1%, специфичность –52,4%). Для 78,9% пациентов с поздними стадиями НМКРЛ характерно относительное содержание лимфоцитов, снабженных CXCR2, превышающее 22,5% (специфичность 84,4%).

**Заключение.** Определение доли лимфоцитов, снабженных CXCR2, имеет диагностическое значение. Рассчитанные пограничные значения этого показателя позволяют не только подтвердить наличие у пациента НМКРЛ, но отличить ранние и поздние стадии АК и ПКРЛ, а также I и II стадии заболевания.

### Список литературы

1. Ferlay J., Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D.M. Parkin, D. Forman, Bray F. // Int. J. Cancer. 2015. – Vol. 136, № 5. – E359–386.
2. Molina R., Usefulness of serum tumor markers, including progastrinreleasing peptide, in patients with lung cancer: correlation with histology / R. Molina, J.M. Auge,

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ,  
Минск, 25 января 2022 г.

X. Bosch, J.M. Escudero, N. Vinolas, R. Marrades, J. Ramirez, E. Carcereny, X. Filella. // *Tumor Biol.* 2009. – Vol. 30, № 3. – P. 121–129.

3. DeCotiis C., Inflammatory cytokines and non-small cell lung cancer in a CT-scan screening cohort: background review of the literature / C. DeCotiis, Y. Hu, A.K. Greenberg, M. Huie, J-C.J. Tsay, H. Pass, J.D. Goldberg, W.N. Rom // *Cancer Biomarkers.* 2016. – Vol.16, № 2. – P. 219-233.

4. Chen L., Prognostic value of circulating inflammatory factors in nonsmall cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis / L. Chen, Y. Zubin, G. Wei, L. Qingyun, W. Yanan, L. Yafei, B. Li // *Cancer Biomark.* 2014. – Vol.14, № 6. – P. 469-481.

5. Woodard G. Lung cancer staging and prognosis. *Cancer Treat Res.* 2016. – Vol. 170. – P. 47–75. 6. Sylman J.L., The predictive value of inflammation-related peripheral blood measurements in cancer staging and prognosis / J.L. Sylman, A. Mitrugno, M. Atallah, G.W. Tormoen, J.J. Shatzel, S.T. Yunga, T.H. Wagner, J.T. Leppert, P. Mallick, O.J. T. McCarty // *Front. Oncol.* 2018. – Vol. 21, № 8 – P. 78-86.