

**Я.Д. Турута, В.В. Шумельчик**  
**БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДООПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКЕ  
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО**

*Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Н.Н. Ковганко*  
*Кафедра биологической химии*  
*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Y.D. Turuta, V.V. Shumelchik**  
**BIOCHEMICAL MARKERS IN THE PREOPERATIVE EVALUATION  
OF THE PREVALENCE OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER**

*Tutor: PhD in Chemistry, associate professor N.N. Kauhanka*  
*Department of Biological Chemistry*  
*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В статье приведены данные об изменениях уровня опухолеассоциированных маркеров SCC, CEA, NSE и ProGRP при НМКРЛ и его гистологических подтипах – АК и ПКРЛ. Выявлено, что только увеличение концентрации Cyfra 21-1 указывает на наличие опухолевого процесса и коррелирует со степенью дифференцировки клеток опухоли.

**Ключевые слова:** НМКРЛ, биомаркеры, опухоль.

**Resume.** The article presents data on changes in the level of tumor-associated markers SCC, CEA, NSE and ProGRP in NSCLC and its histological subtypes - AK and PCLC. It was found that only an increase in the concentration of Cyfra 21-1 indicates the presence of a tumor process and correlates with the degree of differentiation of tumor cells.

**Keywords:** non-small cell lung cancer, biomarkers, tumor.

**Актуальность.** Рак легкого является одним из самых частых и неблагоприятных онкологических заболеваний. В мире каждый год регистрируется около 1,8 миллиона новых случаев рака легкого и около 1,6 миллиона умерших от него [1]. В структуре всех случаев рака легкого 80% принадлежит немелкоклеточному раку (НМКРЛ). К сожалению, на сегодняшний день имеющиеся методы визуализации опухоли имеют ограничения, обусловленные, с одной стороны, облучением организма. Многообещающим диагностическим инструментом служат циркулирующие в крови опухолевые биомаркеры [5, 6].

**Цель:** изучить значение биомаркеров CYFRA 21-1 (фрагмент цитокератина 19), SCC (антиген плоскоклеточного рака), CEA (раковый эмбриональный антиген) [6], NSE (нейрон-специфическая енолаза) [2], ProGRP (прогастрин-высвобождающий пептид) в диагностике немелкоклеточного рака легкого [4].

**Задачи:**

1. Выяснить наличие или отсутствие изменений уровня белков CYFRA 21-1, SCC, CEA, NSE и ProGRP при НМКРЛ, а также его гистологических подтипах – АК и ПКРЛ.

2. Определить целесообразность использования белков CYFRA 21-1, SCC, CEA, NSE и ProGRP в качестве биомаркеров при НМКРЛ и его гистологических подтипах – АК и ПКРЛ.

**Материалы и методы.** Обследовано 179 пациентов с резектабельным НМРЛ IA-IIIВ стадий (57 женщин и 122 мужчины) при поступлении их в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в период 2021-2022 гг (табл.1). Средний возраст пациентов составил  $57 \pm 21$  лет. В качестве группы сравнения обследовано 25 человек без проявлений заболевания в возрасте  $53 \pm 17$  лет. Для всех выборок проверяли гипотезу нормальности распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. Поскольку значения показателей не подчинялись нормальному распределению, анализ проводили методами непараметрической статистики с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 23 (IBM, США).

**Табл. 1.** Характеристика пациентов с НМРЛ

Стадия НМРЛ							
I		II		III			
42		71		66			
Размер опухоли (T)							
T1		T2		T3		T4	
51		63		35		30	
Метастазы в регионарные лимфоузлы (N)							
N0		N1		N2			
61		77		41			
Степень дифференцировки опухоли (Grade)							
G1		G2		G3			
57		69		53			

**Результаты и их обсуждение.** Повышение уровня показателей при ранних стадиях ракового процесса наблюдалось в случае Cyfra 21-1 и ProGRP (табл. 2). Но на более поздней III стадии повышение уровня сохранялось только для Cyfra 21-1. В случае ProGRP его содержание в крови пациентов с III стадией не отличалось от пациентов с ранними стадиями. Большая выраженность ракового процесса приводила к увеличению концентрации SCC и NSE в крови пациентов с III стадией НМКРЛ, на более ранних стадиях содержание этих белков у пациентов с НМРЛ в крови не отличалось от показателей у здоровых людей. Для ракового эмбрионального антигена СЕА отмечено отсутствие значимых изменений по сравнению со здоровыми людьми как у пациентов с ранними, так и с поздними стадиями.

**Табл. 2.** Уровень маркеров у здоровых людей и пациентов с НМРЛ в зависимости от стадии опухолевого процесса

Показатель	Здоровые	I,II стадия	III стадия
Cyfra, нг/мл	1,49 [1,23; 2,09]	2,63 [1,78; 3,56] <sup>1</sup>	4,27 [2,97; 9,65] <sup>1,2</sup>
SCC, нг/мл	1,24 [0,86; 1,61]	1,31 [0,99; 1,85]	1,68 [1,09; 2,28] <sup>1</sup>
CEA, нг/мл	2,48 [1,41; 3,50]	2,77 [1,67; 5,01]	2,72 [2,06; 4,48]
NSE, нг/мл	11,19 [9,00; 13,56]	13,57 [11,39; 18,43]	16,96 [15,19; 20,71] <sup>1</sup>
ProGRP, пг/мл	31,56 [24,43; 39,28]	41,65 [30,93; 55,82] <sup>1</sup>	41,90 [33,33; 59,57] <sup>1</sup>

Примечание: здесь и далее:

<sup>1</sup>Статистическая достоверность значимости различий по сравнению со здоровыми людьми;

<sup>2</sup>Статистическая достоверность значимости различий между группами пациентов.

Концентрация Cyfra 21-1 в сыворотке крови пациентов с НМРЛ и размером опухоли более 5 см (Т3,3) возростала почти в 2,5 раза по сравнению с показателями у пациентов на ранних стадиях (табл. 3). Также отличия наблюдались и в уровне NSE при сравнении показателей у пациентов с Т1-2 и Т3-4. Однако у NSE, в отличие от CYFRA 21-1, малый размер опухоли не вызывал значимых изменений в уровне показателя в сравнении со здоровыми людьми. Уровень SCC, СЕА и ProGRP не отличался у пациентов с НМКРЛ с различным размером опухоли.

**Табл. 3.** Уровень маркеров у пациентов с НМРЛ в зависимости от дескрипторов опухоли Т, N и степени дифференцировки клеток опухоли Grade

Уровень показателей у пациентов с НМРЛ в зависимости от размера опухоли Т		
Показатель	Т1,2	Т3,4
Cyfra, нг/мл	2,77 [1,99; 3,85] <sup>1</sup>	6,77 [2,51; 11,04] <sup>1,2</sup>
SCC, нг/мл	1,37 [0,98; 2,07]	1,68 [1,10; 2,19] <sup>1</sup>
СЕА, нг/мл	2,62 [1,69; 4,73]	3,51 [2,14; 4,82]
NSE, нг/мл	13,56 [10,37; 18,05]	18,14 [16,37; 21,34] <sup>1,2</sup>
ProGRP, пг/мл	41,65 [30,25; 56,03] <sup>1</sup>	41,90 [34,26; 59,47] <sup>1</sup>
Уровень маркеров у пациентов с НМРЛ в зависимости от наличия регионарных метастазов N		
Показатель	N0	N1,2
Cyfra, нг/мл	2,49 [1,59; 3,46] <sup>1</sup>	3,74 [2,49; 6,80] <sup>1,2</sup>
SCC, нг/мл	1,29 [0,97; 1,83]	1,62 [1,12; 2,40] <sup>1</sup>
СЕА, нг/мл	2,73 [1,59; 4,80]	2,86 [1,99; 4,82]
NSE, нг/мл	13,57 [10,76; 18,97]	16,91 [13,11; 20,68] <sup>1</sup>
ProGRP, пг/мл	44,96 [34,69; 56,03] <sup>1</sup>	40,31 [29,52; 57,12] <sup>1</sup>
Уровень маркеров у пациентов с НМРЛ в зависимости от степени дифференцировки клеток опухоли Grade		
Показатель	Grade 1,2	Grade 3
Cyfra, нг/мл	2,97 [1,93; 6,05] <sup>1</sup>	4,08 [2,48; 6,48] <sup>1,2</sup>
SCC, нг/мл	1,47 [0,95; 2,23]	1,53 [1,10; 1,88]
СЕА, нг/мл	2,57 [1,82; 4,12]	3,12 [2,02; 5,38]
NSE, нг/мл	15,74 [11,76; 18,11] <sup>1</sup>	16,13 [12,67; 20,55] <sup>1</sup>
ProGRP, пг/мл	40,70 [33,89; 51,56] <sup>1</sup>	41,90 [27,89; 59,57] <sup>1</sup>

Увеличение уровня не характерно для SCC, NSE, СЕА и ProGRP в случае увеличения размера опухоли, появления регионарных метастазов и увеличения степени злокачественности.

**Выводы:**

1. Повышение концентрации CYFRA 21-1 в сыворотке крови хорошо коррелирует как со степенью распространенности ракового процесса (размер опухоли и наличие регионарных метастазов), так и со степенью дифференцировки клеток опухоли.

2. Онкомаркеры SCC, NSE, СЕА и ProGRP в случае НМРЛ если и демонстрируют значимые отличия в уровне при сравнении со здоровыми людьми, то не всегда информативны для диагностики самого ракового процесса, поскольку нет отличий в

зависимости от стадии процесса, размера опухоли, наличия/отсутствия регионарных метастазов и степени дифференцировки.

### Литература

1. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit [et al.]. – *Int. J. Cancer.* – 2015. – № 5, Vol. 136. – P. 14-16.
2. Greenberg, A. K. Biomarkers for lung cancer: clinical uses / A. K. Greenberg, M. S. Lee. – New York: *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2007. – №13(4). – P. 249-255.
3. Рыков, И. В. Значение циркулирующих опухолевых маркеров при раке легкого в клинической практике / И. В. Рыков. – Санкт-Петербург: Злокачественные опухоли, 2020. – С. 31–35.
4. The diagnostic and prognostic value of ProGRP in lung cancer / B. Nisman, H. Biran, N. Ramu, N. Heching, V. Barak, T. Peretz. // *Cancer.* – 2009. – №3. – P. 4827-4832.
5. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: correlation with histology [Электронный ресурс] / Hospital Clínic de Barcelona. – *Tumor Biol.* 2009. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19506400/> (дата обращения: 25.03.2023).
6. Хемокины CXCL5, CXCL8 и их рецепторы CXCR1, CXCR2 – потенциальные биомаркеры немелкоклеточного рака легкого. Лабораторная диагностика / А. Д. Таганович, Н. Н. Ковганко, В. И. Прохорова [и др.]; под ред. А. Д. Таганович. – Восточная Европа. – 2020. – Т. 9. – № 3. – С. 252-271.