

УДК 616.24-006.6-091.8-07:547.995.15

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО НА ОСНОВАНИИ УРОВНЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

Ковганко Н.Н., Таганович А.Д., Колб А.В.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Резюме. Установлено прогностическое значение показателей крови пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Созданы многофакторные модели, существенно улучшающие прогностические характеристики отдельных показателей и позволяющие использовать их в качестве дополнительного средства при постановке прогнозирования возврата болезни.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ); аденокарцинома (АК) легкого; плоскоклеточный рак легкого (ПРЛ); прогноз; рецепторы; хемокин; онкомаркеры.

Одной из основных причин низкой выживаемости пациентов с НМРЛ является развитие рецидива опухоли после лечения [1]. Высокоинформативные методы прогнозирования рецидива опухоли при НМРЛ в настоящее время отсутствуют. Между тем установлено: концентрация в крови и опухолевой ткани упомянутых выше онкомаркеров при рецидиве опухоли, как правило, повышается. Изучение возможности использования лабораторных критериев рецидива НМРЛ развивается в двух направлениях: прогнозирование рецидива опухоли на основании дооперационных показателей [2]; исследование динамики изменения лабораторных критериев после лечения [3].

Вышеизложенное со всей определенностью свидетельствует: прогнозирование рецидива опухоли на дооперационном этапе остается нерешенной задачей современной онкологии и клинической лабораторной диагностики.

Материал и методы. Исследование включало 208 пациентов с первично диагностированными АК, ПКРЛ (166 пациентов) и крупноклеточным раком легкого (КрКРЛ) (7 пациентов), поступивших в стационар РНПЦ ОиМР с января 2019 по декабрь 2024 г. Критериями исключения являлись злокачественные новообразования в анамнезе, вторичные злокачественные поражения легочной ткани, новообразования неэпителиальной природы. Возраст пациентов с АК варьировал в диапазоне 42–78 лет, пациентов с ПКРЛ – 43–73 года, пациентов с КрКРЛ – 46–72 года. В группах сравнения возраст составил 43–67 лет (48 человек без признаков патологии).

Сбор биологического материала проводился с соблюдением всех этических норм после подписания пациентами формы информированного согласия. Биоматериал пациентов обрабатывался с учетом «Правил и норм гуманного обращения с биологическими объектами исследований» с одобрения Комитета по биомедицинской этике Белорусского государственного медицинского университета (протокол заседания Комитета №2 от 04.10.2021 г.).

Для обоснования групп риска прогрессирования опухоли у пациентов с НМРЛ проводилось ретроспективное исследование с использованием базы данных Белорусского канцер-регистра. У 1250 пациентов, у которых с 01.01.2015 по 31.12.2020 впервые был диагностирован НМРЛ в ранних стадиях (I и II по классификации TNM) и у 788 пациентов с впервые установленным диагнозом НМРЛ IIIA, В стадий, анализировалась безрецидивная выживаемость после хирургического лечения по результатам наблюдения в течение одного года. Средний возраст пациентов составил $57 \pm 24,5$ лет и $63 \pm 2,3$ года соответственно.

В образцах крови определяли концентрацию клеток на гематологическом анализаторе Sysmex XE-5000 (Sysmex Group, Япония), уровень альбуминов и С-реактивного белка (СРБ) – на биохимическом анализаторе AU680 (Beckman Coulter, США) с использованием оригинальных наборов реагентов. Рассчитывались системный индекс воспалительного ответа (SII) по формуле $Tr \times H/L$, где Tr – абсолютный показатель концентрации тромбоцитов, H – абсолютный показатель концентрации нейтрофильных лейкоцитов, L – абсолютный

показатель концентрации лимфоцитов, воспалительный прогностический индекс (IPI) по формуле $СРБ \times Н/Л \times \text{альбумин}$ и системный воспалительный индекс ответа (SIRI) по формуле $Н \times М/Л$, где М – абсолютный показатель концентрации моноцитов.

Измерение уровня CYFRA 21-1 (фрагмент цитокератина 19), SCC (антиген плоскоклеточной карциномы), РЭА (раковый эмбриональный антиген), NSE (нейронспецифическая енолаза), ProGRP (пептид, высвобождающий прогастрин) в сыворотке крови проводили методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на автоматическом анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, Канада) с помощью наборов реагентов «Roche». Определение концентрации хемокинов CXCL5, CXCL8 и PKM2 (изофермент пируваткиназа M2) осуществляли методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе Brio (Seac, Италия) с помощью наборов Fine Test (КНР). Измерение оптической плотности проводили с помощью планшетного фотометра Sirio (Seac, Италия) при длине волны 450 нм и референсной длине волны 620 нм.

Анализ подгрупп лейкоцитов периферической крови проводили на проточном цито-

флуориметре Navios (Beckman Coulter, США) с использованием программного обеспечения Kaluza Analysis 2.1 (Beckman Coulter, США). В каждой из популяций лейкоцитов определяли долю клеток, содержащих рецепторы CXCR1, CXCR2 и CD44v6, и интенсивность флуоресценции комплекса антитело/рецептор, пропорциональную плотности расположения рецепторов на клеточных мембранах (MFI).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета MedCalc («MedCalc Software», Бельгия). При всех видах статистического анализа критическое значение уровня значимости принимали равным 5 %. При создании прогностических моделей для пациентов с НМРЛ, АК и ПКРЛ строили графики Каплана-Майера безрецидивной выживаемости по результатам наблюдения в течение года после проведенного лечения. Сравнение групп с различной безрецидивной выживаемостью НМРЛ, АК и ПКРЛ проводили, используя Log Rank тест и χ^2 (хи-квадрат).

Результаты. Использование графического метода Каплана-Майера (рис. 1) позволило выяснить зависимость безрецидивной выживаемости пациентов от стадии НМРЛ и степени

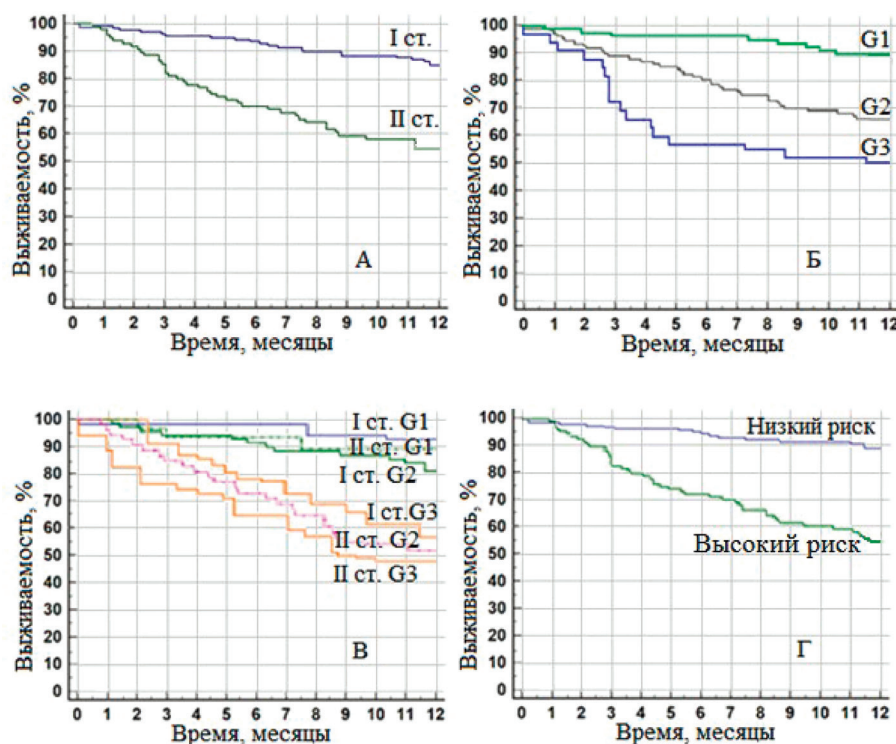


Рис. 1. Графики Каплана-Майера безрецидивной выживаемости пациентов с I-II стадиями НМРЛ: в зависимости от стадии (А), степени дифференцировки раковых клеток (Б), комбинированного сочетания стадии и степени дифференцировки клеток (В), в сформированных группах высокого и низкого риска рецидива опухоли (Г)

дифференцированности клеток опухоли. У пациентов со II стадией НМРЛ безрецидивная выживаемость через один год после лечения была значительно ниже (55 %), чем у пациентов с I стадией заболевания (85 %) (рис. 1А). Аналогично разница безрецидивной выживаемости пациентов с G1 составила 89 %, с G2 – 66 %, с G3 – 50 % (рис. 1Б).

С учетом стадии и степени дифференцировки клеток безрецидивная выживаемость пациентов на графике разделяется на две группы

нища выживаемости в объединенных группах пациентов с I–II стадиями НМРЛ (стадия + G) наиболее выражена (рис. 1Г).

В группах высокой и низкой выживаемости пациентов с I–II стадиями НМРЛ имелись отличия уровня CYFRA 21-1, значений интенсивности флуоресценции (MFI) рецептора CXCR1 в гранулоцитах (CXCR1-Гр-MFI), доли лимфоцитов с рецептором CXCR2 (CXCR2-Л-%), доли моноцитов с рецептором CD44v6 (CD44v6-M-%), отношений Л/М и СРБ/альбумин (табл. 1).

Таблица 1 – Уровень лабораторных показателей в крови пациентов с I–II стадиями НМРЛ в группах высокого и низкого риска рецидива опухоли

Показатель	Низкий риск	Высокий риск	p
CXCR1-Гр/MFI	37,4 [27,9; 43,5]	50,6 [34,6; 60,0]	0,027
CXCR2-Л-%	14,8 [11,0; 20,7]	19,3 [14,9; 24,9]	0,031
CD44v6-M-%	3,2 [1,3; 4,0]	5,1 [3,5; 6,8]	0,043
CYFRA 21-1, нг/мл	2,4 [1,5; 4,0]	3,1 [2,2; 5,4]	0,041
Л/М	3,7 [3,1; 4,8]	3,2 [2,2; 3,8]	0,041
СРБ/Альбумин	0,7 [0,3; 1,2]	1,2 [0,9; 3,0]	0,037

Таблица 2 – Связь уровня клеток и белков в крови с безрецидивной выживаемостью пациентов с I–II стадиями НМРЛ по результатам анализа модели пропорциональных рисков Кокса

Показатель	Однофакторная модель		Многовариантная модель	
	ОР (95 % ДИ)	p	ОР (95 % ДИ)	p
CXCR1-Гр-MFI	1,13 (1,01 – 1,27)	0,013	1,11 (1,01 – 1,22);	0,019
CXCR2-Л-%	1,21 (1,01 – 1,41)	0,016	1,18 (1,01 – 1,41);	0,018
CD44v6-M-%	1,19 (1,09 – 1,28)	0,023	1,16 (1,07 – 1,25);	0,027
CYFRA 21-1, нг/мл	1,21 (1,01 – 1,41)	0,016	1,18 (1,01 – 1,41);	0,018
Л/М	1,19 (1,09 – 1,28)	0,023	1,16 (1,07 – 1,25);	0,027
СРБ/Альбумин	1,05 (1,01 – 1,11)	0,027	1,04 (1,01 – 1,08);	0,034

Примечание: ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал.

(рис. 1В). Первая включает пациентов с более длительной безрецидивной выживаемостью. В нее вошли те, у которых была I стадия НМРЛ и высокодифференцированная опухоль (G1)

Это служило основанием для включения их в модель прогнозирования рецидива опухоли, созданную на основе метода логистической регрессии (формула 1).

$$P1 = \frac{\exp(-1,247 + 0,097 \times X1 + 0,014 \times X2 + 0,011 \times X3 + 0,004 \times X4 + 5,317 \times X5 - 0,311 \times X6)}{1 + \exp(-1,247 + 0,097 \times X1 + 0,014 \times X2 + 0,011 \times X3 + 0,004 \times X4 + 5,317 \times X5 - 0,311 \times X6)}, \quad (1)$$

или средней степени дифференцировки (G2), а также пациенты со II стадией заболевания и высокодифференцированной опухолью. Вторая объединяет пациентов с более коротким периодом безрецидивной выживаемости. В нее входят те, у кого была I стадия и низкодифференцированная опухоль (G3) и пациенты со II стадией, опухолевые клетки у которых имели степень дифференцировки G2 и G3. Раз-

где X1 – концентрации CYFRA 21-1 в сыворотке крови; X2 – CXCR1-Гр-MFI; X3 – CXCR2-Л-%; X4 – CD44v6-M-%; X5 – СРБ/альбумин; X6 – Л/М; Y1 – результат регрессионного уравнения

Диагностическая чувствительность созданного уравнения составила 87,0 %, специфичность – 91,2 % при ПЗ 0,507. Показатели ПЦПР, ПЦОР и AUC также оказались высокими – 88,9 %, 89,7 % и 0,863 соответственно.

Распределение безрецидивной выживаемости пациентов с I–II стадиями НМРЛ на основании ПЗ 0,507 регрессионного уравнения (формула 1), по данным однолетнего наблюдения (рис. 2А) соответствует результатам ретроспективного исследования (рис. 1Г). Выживаемость к концу первого года для пациентов с низким риском развития опухолевой прогрессии составляет 88 % (ретроспективное исследование), при вовлечении отобранных параметров крови в регрессионное урав-

нение – 87 %. Для пациентов с высоким риском опухолевой прогрессии выживаемость к концу первого года после лечения 53 и 51 % соответственно.

У пациентов с III стадией НМРЛ после оперативного лечения четко прослеживаются два типа безрецидивной выживаемости: высокой для IIIА стадии и низкой для IIIВ стадии, разница между ними через один год после лечения составляет 12 % (рис. 3А). Безрецидивная выживаемость при III стадии НМРЛ

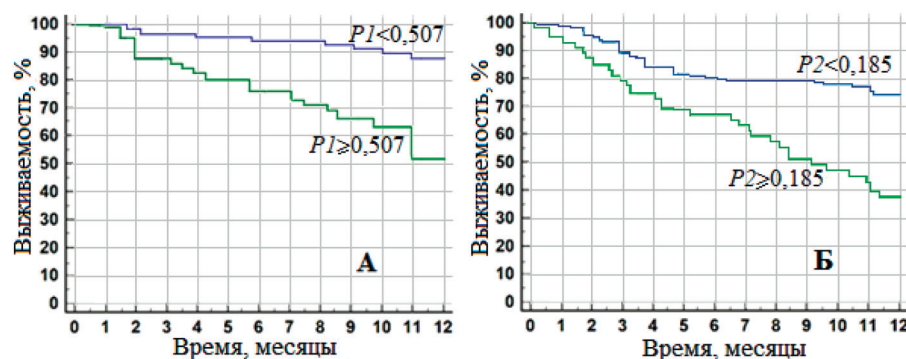


Рис. 2. Графики Каплана-Майера безрецидивной выживаемости пациентов с НМРЛ в зависимости от значений результата регрессионного уравнения: пациенты с I–II стадиями НМРЛ, результат регрессионного уравнения (формула 4) при ПЗ 0,507 (А); пациенты с IIIА,В стадиями НМРЛ, результат регрессионного уравнения (формула 5) при ПЗ 0,185 (Б)

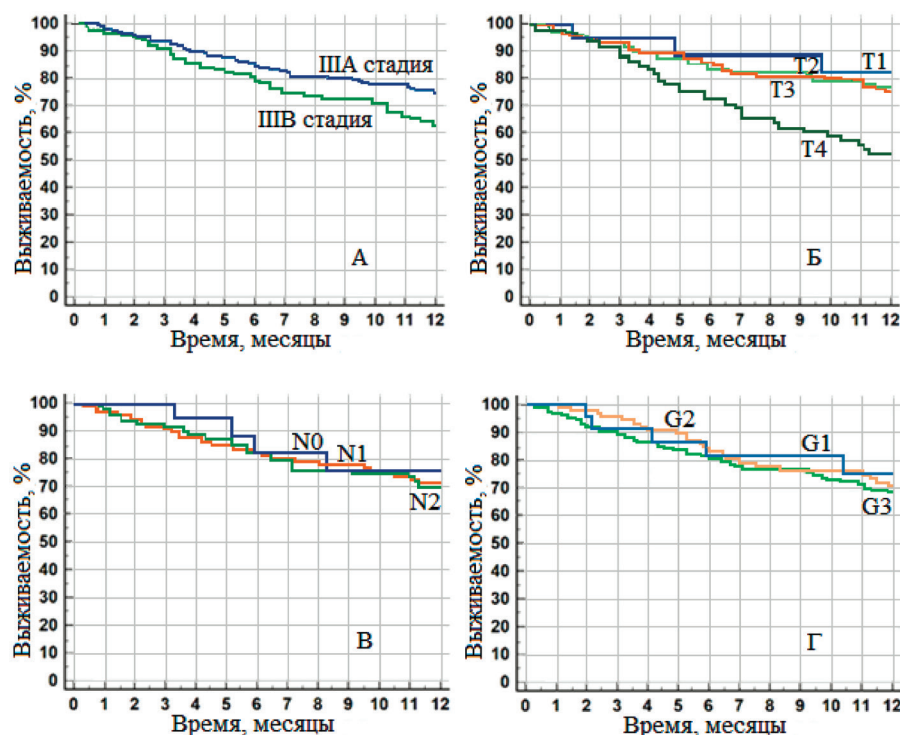


Рис. 3. Графики Каплана-Майера безрецидивной выживаемости пациентов с IIIА,В стадиями НМРЛ: в зависимости от стадии (А), размера опухоли (Б); наличия метастазов в регионарных лимфоузлах (В); степени дифференцировки раковых клеток (Г)

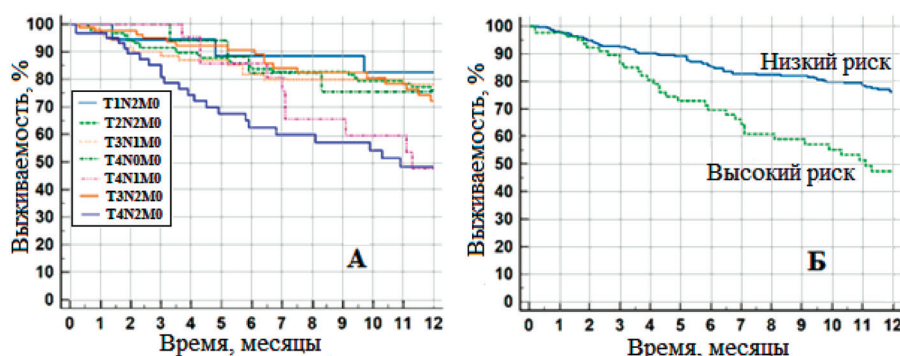


Рис. 4. Графики Каплана-Мейера безрецидивной выживаемости пациентов с IIIA,B стадиями НМРЛ: в зависимости от сочетания дескрипторов Т, N, М (А); в сформированных группах высокого и низкого риска рецидива опухоли (Б)

значительно ниже у пациентов с наибольшим размером опухоли Т4 (более 7 см) (рис. 3Б). К концу первого года после проведенного

(формула 2). Диагностические чувствительность и специфичность ее использования для этой цели составили 87,5 и 84,1%, ПЗ – 0,185.

$$P2 = \frac{\exp(-5,215 + 0,144 \times X1 + 1,097 \times X2 + 0,151 \times X3 + 2,057 \times X4)}{1 + \exp(-5,215 + 0,144 \times X1 + 1,097 \times X2 + 0,151 \times X3 + 2,057 \times X4)}, \quad (2)$$

оперативного лечения она составила 52 %. Меньшему размеру (Т1-3) соответствовала более высокая безрецидивная выживаемость пациентов (77–82 % соответственно).

У пациентов с IIIA,B стадиями НМРЛ и отсутствием регионарных метастазов (N0) полученные данные демонстрируют практически такую же безрецидивную выживаемость, как и у пациентов с регионарными метастазами N1-2 (рис. 3Б). К концу первого года разница в выживаемости невелика и достигает 5 %. По результатам одногодичного наблюдения различной степени дифференцировки клеток опухоли (G1-3) у пациентов с IIIA,B стадиями НМРЛ соответствовала приблизительно одинаковая безрецидивная выживаемость (рис. 3Г). Поэтому в дальнейшем оценивали безрецидивную выживаемость с помощью сочетания дескрипторов Т, N, М (рис. 4А). На основании этих данных у пациентов с IIIA,B стадиями НМРЛ были сформированы две группы риска рецидива (рис. 4Б). Одна характеризуется сравнительно высокой выживаемостью (78 %) и включает пациентов с Т1N2M0, Т3N1M0, Т2N2M0, Т4N0M0, Т3N2M0. В другую группу – Т4N1M0 и Т4N2M0, входят пациенты с более низкой безрецидивной выживаемостью.

В этих группах пациентов имелись отличия уровня CYFRA 21-1, CXCR1-Л-%, CXCR2-М-% и Э/М. Поэтому показатели вовлекались в построение модели определения риска рецидива опухоли методом логистической регрессии

где X1 – концентрация CYFRA 21-1 в сыворотке крови (нг/мл); X2 – CXCR1-Л-%; X3 – CXCR2-М-%; X4 – Э/М; P2 – результат регрессионного уравнения.

Распределение безрецидивной выживаемости пациентов на основании уравнения соответствует результатам TNM-стратификации (рис. 3Б). Выживаемость к концу первого года для пациентов с низким риском развития опухолевой прогрессии составляет 76 % – для TNM-стратификации и 78 % – при вовлечении отобранных параметров крови в регрессионное уравнение. Для пациентов с высоким риском опухолевой прогрессии выживаемость к концу первого года после лечения составляет 48 и 47 % соответственно.

У пациентов с I–II стадиями АК также на основании ретроспективного анализа среди пациентов были сформированы группы низкого (I ст. G1-G2 + II ст. G1) и высокого (I ст. G3 + II ст. G2–G3) риска рецидива опухоли. Их выживаемость через один год после лечения составила соответственно 91 и 53 %. У пациентов указанных групп имелись отличия уровня CYFRA 21-1, CXCR1-Гр-MFI и CXCR2-Л-%. Методом бинарной логистической регрессии создана многофакторная модель прогнозирования рецидива в течение одного года после проведенного лечения у этих пациентов (формула 3). Диагностические чувствительность и специфичность для ПЗ 0,512, согласно данной модели, составили 91,9 и 90,0 % соответственно.

$$P3 = \frac{\exp(-0,317 + 0,512 \times X1 + 0,631 \times X2 + 0,815 \times X3)}{1 + \exp(-0,317 + 0,512 \times X1 + 0,631 \times X2 + 0,815 \times X3)}, \quad (3)$$

где $X1$ – концентрация CYFRA 21-1 в сыворотке крови; $X2$ – CXCR1-Гр-MFI; $X3$ – CXCR2-Л-%; $P3$ – результат регрессионного уравнения.

У пациентов с IIIA,B стадиями АК связь с риском рецидива опухоли продемонстрировали уровень CYFRA 21-1, CXCR1-Л-% и Э/М. Они вошли в многофакторную регрессион-

ную модель, которая позволяет прогнозировать риск развития рецидива опухоли у пациентов IIIA,B стадиями АК при однократном взятии крови до начала лечения (формула 4). При $P3$ 0,597 чувствительность и специфичность были наиболее высокими: 85,7 и 94,7 % соответственно.

$$P4 = \frac{\exp(-14,022 + 0,539 \times X1 + 1,294 \times X2 + 12,035 \times X3)}{1 + \exp(-14,022 + 0,539 \times X1 + 1,294 \times X2 + 12,035 \times X3)}, \quad (4)$$

где $X1$ – концентрация CYFRA 21-1 в сыворотке крови(нг/мл); $X2$ – CXCR1-Л-%; $X3$ – Э/М; $P4$ – результат регрессионного уравнения.

У пациентов с I–II стадиями ПКРЛ с риском развития рецидива опухоли связь проде-

монстрировали уровень SCC, доля лимфоцитов с рецептором CXCR2 и доля моноцитов с рецептором CD44v6 (табл. 3).

Использование указанных параметров крови позволило создать многофакторную

Таблица 3 – Связь уровня SCC; CXCR2-Л-% и CD44v6-М-% в крови с безрецидивной выживаемостью пациентов с I–II стадиями ПКРЛ по результатам анализа методом пропорциональных рисков Кокса

Показатель	Одновариантная модель		Многовариантная модель	
	ОР (95 % ДИ)	p	ОР (95 % ДИ)	p
SCC, нг/мл	1,13 (1,01 – 1,26)	0,011	1,11 (1,01 – 1,23);	0,019
CXCR2-Л-%	1,01 (1,01–1,03)	0,033	1,01 (1,01–1,03)	0,041
CD44v6-М-%	1,20 (1,01 – 1,41)	0,014	1,18 (1,01 – 1,31);	0,021

регрессионную модель для прогнозирования риска развития рецидива опухоли у пациентов с I–II стадиями ПКРЛ (формула 5). Диа-

гностическая чувствительность и специфичность при $P3$ 0,409 составили 90,0 и 87,5 % соответственно.

$$P5 = \frac{\exp(-0,492 + 0,309 \times X1 + 0,759 \times X2 + 0,917 \times X3)}{1 + \exp(-0,492 + 0,309 \times X1 + 0,759 \times X2 + 0,917 \times X3)}, \quad (5)$$

где $X1$ – концентрация SCC в сыворотке крови (нг/мл); $X2$ – CXCR2-Л-%; $X3$ – CD44v6-М-%; $P5$ – результат регрессионного уравнения.

Аналогично для пациентов с IIIA,B стадиями ПКРЛ использование метода логистической регрессии дало возможность включить в мно-

гофакторную модель дооперационный уровень CYFRA 21-1, CXCR1-Л-% и CXCR2-М-% (формула 6). Она позволяет делать прогноз рецидива опухоли в первый год после лечения. Диагностические чувствительность и специфичность для созданной модели при $P3$ 0,417 85,2 и 89,5 %.

$$P6 = \frac{\exp(-5,315 + 0,116 \times X1 + 1,901 \times X2 + 0,279 \times X3)}{1 + \exp(-5,315 + 0,116 \times X1 + 1,901 \times X2 + 0,279 \times X3)}, \quad (6)$$

где $X1$ – концентрация CYFRA 21-1 в сыворотке крови(нг/мл); $X2$ – CXCR1-Л-%; $X3$ – CXCR2-М-%; $P6$ – результат регрессионного уравнения.

Заключение. У пациентов с I–II стадиями НМРЛ при однократном взятии крови до начала лечения наиболее выраженную связь с рецидивом опухоли имеют уровень CYFRA 21-1 в сы-

воротке крови, CXCR1-Гр-MFI, CXCR2-Л-%, CD44v6-M-%, величина отношений концентрации СРБ к концентрации альбумина и концентрации лимфоцитов к концентрации моноцитов. На основе определения уровня индивидуальных показателей чувствительность и специфичность прогнозирования риска рецидива опухоли составили для CYFRA 21-1 – 62,5 и 71,9 %, ПЗ 2,87 нг/мл; для CXCR1-Гр-MFI – 60,9 и 66,7 %, ПЗ 43,2; для CXCR2-Л-% – 67,4 и 68,4 %, ПЗ 15,7 %, для CD44v6-M-% – 63,0 и 70,2 %, ПЗ 4,1 %, для отношения концентрации СРБ к концентрации альбумина – 47,8 и 77,2 %, ПЗ 0,009, для отношения концентрации лимфоцитов к концентрации моноцитов – 54,3 и 73,7 %, ПЗ 3,53 соответственно. Многофакторная модель, созданная на основе этих показателей, позволяет диагностировать риск развития рецидива опухоли у пациентов с I–II стадиями НМРЛ с эффективностью 89,3 % (чувствительность – 87,0 %; специфичность – 91,2 %, ПЗ 0,507). У пациентов с IIIA,B стадиями НМРЛ при однократном взятии крови до начала лечения наиболее выраженную связь с рецидивом опухоли имеют уровень CYFRA 21-1, CXCR1-Л-%, CXCR2-M-% и величина отношения концентрации лимфоцитов к концентрации моноцитам. На основе определения уровня индивидуальных показателей чувствительность и специфичность прогнозирования риска рецидива опухоли составили для CYFRA 21-1 81,3 и 76,4 %, ПЗ 4,83 нг/мл; для CXCR1-Л-% – 68,8 и 73,0 %, ПЗ 2,12 %; для CXCR2-M-% – 75,0 и 74,6 %, ПЗ 1,61 %; для величины отношения концентрации лимфоцитов к концентрации моноцитам – 75,8 и 73,6 %, ПЗ 0,233 соответственно. Многофакторная модель на основе этих показателей позволяет диагностировать риск развития рецидива опухоли у пациентов с IIIA,B стадиями НМРЛ с эффективностью 84,8 % (чувствительность – 87,5 %, специфичность – 84,1 %, ПЗ 0,185). У пациентов с I–II стадиями АК при однократном взятии крови до начала лечения наиболее выраженную связь с рецидивом опухоли имеют уровень CYFRA 21-1 в сыворотке крови, CXCR1-Гр-MFI и CXCR2-Л-%. На основе определения уровня индивидуальных показателей чувствительность и специфичность прогнозирования риска рецидива опухоли составили для CYFRA 21-1 – 67,6 и 73,3 %, ПЗ 2,7 нг/мл,

для CXCR1-Гр-MFI – 62,2 и 66,7 %, ПЗ 43,0; для CXCR2-Л-% – 64,9 и 70,0 %, ПЗ 15,5 % соответственно. Многофакторная модель на основе этих показателей позволяет диагностировать риск развития рецидива опухоли у пациентов с I–II стадиями АК с эффективностью 91,0 % (чувствительность – 91,9 %; специфичность – 90,0 %, ПЗ 0,512). У пациентов с IIIA,B стадиями АК при однократном взятии крови до начала лечения наиболее выраженную связь с рецидивом опухоли имеют уровень CYFRA 21-1 в сыворотке крови, CXCR1-Л-% и величина отношения эозинофильных лейкоцитов к моноцитам. На основе определения уровня индивидуальных показателей чувствительность и специфичность прогнозирования риска рецидива опухоли составили для CYFRA 21-1 в сыворотке крови составили 71,4 и 73,7 %, ПЗ 4,16 нг/мл, для CXCR1-Л-% – 66,7 и 73,7 %, ПЗ 2,55 %, для величины отношения эозинофильных лейкоцитов к моноцитам – 76,2 и 63,2 %, ПЗ 0,313 соответственно. Многофакторная модель, созданная на основе этих показателей, позволяет диагностировать риск развития рецидива опухоли у пациентов с IIIA,B стадиями АК с эффективностью 87,5 % (чувствительность – 85,7 %, специфичность – 94,7 %, ПЗ 0,597). У пациентов с I–II стадиями ПКРЛ при однократном взятии крови до начала лечения наиболее выраженную связь с рецидивом опухоли имеют уровень SCC в сыворотке крови, CXCR2-Л-% и CD44v6-M-%. На основе определения уровня индивидуальных показателей чувствительность и специфичность прогнозирования риска рецидива опухоли составили для SCC 70,0 и 68,8 %, ПЗ 1,97 нг/мл, для CXCR2-Л-% – 60,0 и 56,3 %, ПЗ 16,1 %; для CD44v6-M-% – 65,0 и 62,5 %, ПЗ 3,8 % соответственно. Многофакторная модель на основе этих показателей позволяет диагностировать риск развития рецидива опухоли у пациентов с I–II стадиями ПКРЛ с эффективностью 88,9 % (чувствительность – 90,0 %; специфичность – 87,5 %, ПЗ 0,409). У пациентов с IIIA,B стадиями ПКРЛ при однократном взятии крови до начала лечения наиболее выраженную связь с рецидивом опухоли имеют уровень CYFRA 21-1 в сыворотке крови, CXCR1-Л-% и CXCR2-M-%. На основе определения уровня индивидуальных показателей чувствительность и специфичность прогнозирования риска рецидива

опухоли составили для CYFRA 21-1 в сыворотке крови 80,2 и 68,4 %, ПЗ 6,02 нг/мл, для CXCR1-Л-% – 75,1 и 78,9 %, ПЗ 2,25 %, для CXCR2-М-% – 70,3 и 73,7 %, ПЗ 2,05 % соответственно. Многофакторная модель, созданная на основе этих показателей, позволяет диагностировать риск развития рецидива опу-

холи у пациентов Комбинация этих показателей использована при создании регрессионного уравнения, значение которого позволяет диагностировать риск развития рецидива опухоли у пациентов с IIIA, В стадиями АК с эффективностью 87,2 % (чувствительность – 85,2 %, специфичность – 89,5 %, ПЗ 0,417).

Список цитированных источников

1. Recent advances in non-small cell lung cancer targeted therapy; an update review / M. Araghi, R. Mannani, M.A. Heidarnejad [et al.] // Cancer Cell International. – 2023. – Vol. 23, №1. – 162. – doi: 10.1186/s12935-023-02990-y.
2. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy / Y. Zhou, L. Tao, J. Qiu [et al.] // 2024. – Signal Transduction and Targeted Therapy. – Vol. 9, № 1. 132. – doi: 10.1038/s41392-024-01823-2.
3. Dynamics of Serum Tumor Markers Can Serve as a Prognostic Biomarker for Chinese Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors / Z. Zhang, F. Yuan, R. Chen [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2020. – Vol. 11 :1173. – doi: 10.3389/fimmu.2020.01173.

PREDICTION OF RECURRENCE-FREE SURVIVAL IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER BASED ON BLOOD VALUES BEFORE TREATMENT

Kauhanka M.M., Tahanovich A. D., Kolb A.V.

Educational Institution “Belarusian State Medical University”, Minsk, Belarus

Summary. The prognostic value of blood parameters in patients with non-small cell lung cancer has been established. Multifactorial models have been created that significantly improve the prognostic characteristics of individual parameters and will allow their use as an additional tool in predicting disease recurrence.

Keywords: non-small cell lung cancer; lung adenocarcinoma; squamous cell lung cancer; prognosis; receptors; chemokine; tumor markers.