

*А.А. Галуза*

**СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ БИОМАРКЁРОВ В  
ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВА ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО  
ПОСЛЕ ПРОВЕДЁННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

*Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Н.Н. Ковганко*

*Кафедра общей химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A.A. Haluza*

**COMPARISON OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF BIOMARKERS IN THE  
DIAGNOSIS OF RECURRENCE OF SQUAMOUS CELL LUNG CANCER  
AFTER TREATMENT**

*Tutor: PhD in chemistry, associate professor N.N. Kauhanka*

*Department of General Chemistry*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Целью исследования являлось сравнение диагностической ценности биомаркёров в диагностике рецидива плоскоклеточного рака легкого (ПКРЛ) в различные временные интервалы после проведённого лечения. По результатам сравнительного анализа было установлено, что максимальная диагностическая эффективность рецидива ПКРЛ определяется на сроке 6 месяцев после проведённого лечения.

**Ключевые слова:** плоскоклеточный рак легкого, онкомаркеры, диагностическая эффективность.

**Resume.** The aim of the study was to compare the diagnostic value of biomarkers for the diagnosis of recurrent squamous cell lung cancer (SCLC) at various time intervals after treatment. The comparative analysis revealed that the maximum diagnostic efficacy for recurrent SCLC is determined at 6 months after treatment.

**Keywords:** squamous cell lung cancer, tumor markers, diagnostic efficiency.

**Актуальность.** Рак легкого представляет собой новообразование, развивающиеся из патологически измененных клеток эпителия, выстилающего внутренние поверхности бронхов и бронхиальных желез. Данное заболевание является одним из самых распространенных среди раковых заболеваний: по данным ВОЗ, в 2022 году от общего количества онкозаболеваний рак легкого диагностирован у 12,4% (2,5 млн) всех онкопациентов [1]. Среди всех онкозаболеваний именно рак легкого занимал в 2022 г. лидирующее место по количеству смертей: 18,7% (1,8 млн) от общего числа смертей от рака [1].

По международной классификации опухолей рак легкого относится к группе эпителиальных органонеспецифических опухолей. Рак легкого подразделяется на мелкоклеточный рак легкого и немелкоклеточный рак лёгкого (НМКРЛ). НМКРЛ является наиболее распространенным типом, составляя около 80-85% всех случаев, и включает в себя три основных подтипа: аденокарциному (50%), плоскоклеточный рак (47%) и крупноклеточный рак (3%) [2].

Этиологические факторы, приводящие к раку легкого, могут быть как экзогенными (табакокурение; вредные условия труда – присутствие асбета, радона и др.; ионизирующая радиация), так и эндогенными (наследственность, хронические

заболевания лёгких, возраст старше 50 лет, гормональные сдвиги) [3, 4]. К симптомам рака легкого относятся: непроходящий кашель; боль в груди, вызванная прорастанием опухоли в грудную клетку; гемоптизис; общее недомогание; беспричинное снижение веса; рецидивирующие инфекции дыхательных путей; гипертермия; паранеопластические синдромы (боли в суставах, синдром Кушинга и т. п.); одышка (ателектаз лёгкого, опухолевый плеврит); осиплость голоса (врастание в возвратный нерв); дисфагия; синдром сдавления верхней полой вены (врастание в верхнюю полую вену) [3, 5]. Информативным методом дополнительной диагностики и прогнозирования исхода рака легкого является определение концентрации в крови биомаркеров. К ним, в частности, относятся CYFRA 21-1 (фрагмент 19 цитокератина), SCC (антиген плоскоклеточного рака), CEA (раковый эмбриональный антиген). Позже было показано, что CEA и CYFRA 21-1 имеют не только диагностическое, но и прогностическое значение при НМКРЛ. Кроме этого, CXCL<sub>5</sub> и CXCL<sub>8</sub>, будучи провоспалительными хемокинами, при взаимодействии со своими рецепторами (CXCR<sub>1</sub> и CXCR<sub>2</sub>) на поверхности клеток, вызывают направленное перемещение и дегрануляцию нейтрофильных лейкоцитов в микроокружении опухоли, способствуя ангиогенезу и метастазированию [6–10].

**Цель:** выбрать наиболее эффективный биомаркёр в диагностике рецидива плоскоклеточного рака лёгкого.

**Задачи:**

1. Изучить уровень биомаркёров в первой группе пациентов (CYFRA 21-1, CXCR1, CXCR2) в различные периоды после проведенного лечения.
2. Изучить уровень биомаркёров во второй группе пациентов (SCC, CD44v6) в различные периоды после проведенного лечения.
3. Провести сравнительный анализ диагностической ценности биомаркеров.

**Материалы и методы.** Проводились 2 исследования на базе ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». В исследовании №1 приняли участие 48 пациентов, поступивших в стационар в период 2023–2024 гг. с впервые диагностированным ПКРЛ III стадии (изучение биомаркёров CYFRA 21-1, CXCR1, CXCR2). В исследовании №2 приняли участие 32 пациента, поступивших в стационар в период 2024–2025 гг. с впервые диагностированным ПКРЛ I - II стадии (изучение биомаркёров SCC, CD44v6).

В таблице 1 указана характеристика пациентов, включённых в исследование №1.

**Табл. 1.** Характеристика пациентов, включённых в исследование №1

| TNM    | Мужчины | Женщины | Классификация по стадии            |
|--------|---------|---------|------------------------------------|
| T1N2M0 | 5       | 2       | <b>IIIA</b> – 22 мужчин, 14 женщин |
| T2N2M0 | 4       | 3       |                                    |
| T3N1M0 | 4       | 3       |                                    |
| T4N0M0 | 4       | 4       |                                    |
| T4N1M0 | 5       | 2       |                                    |
| T3N2M0 | 4       | 3       | <b>IIIB</b> – 7 мужчин, 5 женщин   |
| T4N2M0 | 3       | 2       |                                    |

В таблице 2 указана характеристика пациентов, включённых в исследование №2.

**Табл. 2.** Характеристика пациентов, включённых в исследование №2

| 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%)    |
| Распространённость опухолевого процесса    |               |
| T <sub>1</sub>                             | 7 (23,4%)     |
| T <sub>2a</sub>                            | 12 (34,8%)    |
| T <sub>2b</sub>                            | 10 (28,8%)    |
| T <sub>3</sub>                             | 3 (9,4%)      |
| Поражение региональных лимфотических узлов |               |
| N <sub>0</sub>                             | 11 (34,4%)    |
| N <sub>1</sub>                             | 21 (65,6%)    |
| Степень дифференцировки опухоли            |               |
| G <sub>I</sub>                             | 3 (9,4%)      |
| G <sub>II</sub>                            | 19 (59,4%)    |
| G <sub>III</sub>                           | 9 (28,1%)     |
| Локализация                                |               |
| Правое лёгкое                              | 11 (34,4%)    |
| Левое лёгкое                               | 21 (65,6%)    |

**Результаты и их обсуждение.** В таблице 3 приведена диагностическая информативность онкологических маркёров на сроке 3 недели после лечения для прогноза развития рецидива ПКРЛ.

**Табл. 3.** Диагностическая информативность разницы уровня CYFRA 21-1, CXCR<sub>1</sub>, %, лимфоциты, CXCR<sub>2</sub>, %, моноциты в период 3 недели после лечения для прогноза развития рецидива при ПКРЛ

| Показатель                       | ПЗ   | ДЧ   | ДС   | ДЭ   |
|----------------------------------|------|------|------|------|
| CYFRA 21-1, нг/мл                | 0,95 | 76,5 | 74,2 | 75,0 |
| CXCR <sub>1</sub> , %, лимфоциты | 0,35 | 64,7 | 77,4 | 72,9 |
| CXCR <sub>2</sub> , %, моноциты  | 0,24 | 70,6 | 71,0 | 70,8 |

Разница результатов в периоде 3 месяца после лечения демонстрирует более высокую ДЭ предсказания рецидива по результатам определения каждого из показателей в отдельности: 72,9% (CXCR<sub>2</sub>, %, моноциты), 75,0% (CXCR<sub>1</sub>, %, лимфоциты) и 81,3% (CYFRA 21-1, нг/мл) (таблица 4).

**Табл. 4.** Диагностическая информативность разницы уровня CYFRA 21-1, CXCR<sub>1</sub>, %, лимфоциты, CXCR<sub>2</sub>, %, моноциты в периоде 3 месяца после лечения для развивающегося рецидива при ПКРЛ

| Показатель                       | ПЗ   | ДЧ   | ДС   | ДЭ   |
|----------------------------------|------|------|------|------|
| CYFRA 21-1, нг/мл                | 1,49 | 82,4 | 80,6 | 81,3 |
| CXCR <sub>1</sub> , %, лимфоциты | 0,58 | 70,6 | 77,4 | 75,0 |
| CXCR <sub>2</sub> , %, моноциты  | 0,47 | 70,6 | 74,2 | 72,9 |

Наибольшие изменения разницы уровня показателей наблюдаются для периода 6 месяцев после проведенного лечения. Для каждого из показателей это позволяет с ДЭ от 83,3% до 89,6% предсказывать наличие рецидива после проведенного лечения (таблица 5).

**Табл. 5.** Диагностическая информативность разницы уровня CYFRA 21-1, CXCR<sub>1</sub>, %, лимфоциты, CXCR<sub>2</sub>, %, моноциты в периоде 6 месяцев после лечения для развивающегося рецидива при ПКРЛ

| Показатель                       | ПЗ   | ДЧ   | ДС   | ДЭ   |
|----------------------------------|------|------|------|------|
| CYFRA 21-1, нг/мл                | 2,38 | 94,1 | 87,1 | 89,6 |
| CXCR <sub>1</sub> , %, лимфоциты | 0,90 | 94,1 | 80,6 | 85,4 |
| CXCR <sub>2</sub> , %, моноциты  | 0,70 | 88,2 | 80,6 | 83,3 |

В таблице 6 показана диагностическая информативность определения разницы уровня SCC для прогнозирования развития послеоперационного рецидива при ПКРЛ.

**Табл. 6.** Диагностическая информативность определения разницы уровня SCC для прогнозирования развития послеоперационного рецидива при ПКРЛ

| Период взятия крови     | ПЗ   | ДЧ   | ДС   | ДЭ   |
|-------------------------|------|------|------|------|
| 3 недели после лечения  | 0,16 | 75,0 | 77,8 | 77,2 |
| 3 месяца после лечения  | 0,32 | 83,3 | 82,2 | 82,5 |
| 6 месяцев после лечения | 0,47 | 91,7 | 88,9 | 89,5 |

В таблице 7 показана диагностическая информативность определения разницы уровня CD44v6 для прогнозирования развития послеоперационного рецидива при ПКРЛ.

**Табл. 7.** Диагностическая информативность определения разницы уровня CD44v6 для прогнозирования развития послеоперационного рецидива при ПКРЛ

| Период взятия крови    | ПЗ   | ДЧ   | ДС   | ДЭ   |
|------------------------|------|------|------|------|
| 3 недели после лечения | 0,38 | 58,3 | 73,3 | 70,2 |
| 3 месяца после лечения | 0,58 | 66,7 | 75,6 | 73,7 |
| 3 недели после лечения | 1,01 | 75,0 | 84,4 | 82,5 |

**Выводы:** диагностическая эффективность биомаркёров в выявлении рецидива ПКРЛ составила: CYFRA 21-1: от 75,0% до 89,6%; CXCR<sub>1</sub>: от 72,9% до 85,4%; CXCR<sub>2</sub>: от 70,8% до 83,3%; SCC: от 77,2% до 89,5%; CD44v6: от 70,2% до 82,5%. Значения диагностической эффективности биомаркёров SCC и CYFRA 21-1

примерно одинаковы (89,5% и 89,6% соответственно), что требует увеличения выборки пациентов и дальнейшего изучения данных биомаркёров.

### Литература

1. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services [Electronic resource] : WHO. – Mode of access: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>. – Date of access: 05.10.2025.
2. 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 [et al.] // Front Oncol. – 2019. – Vol. 9. – Article ID 771. – P. 1–11.
3. Галуза, А. А. Прогнозирование риска рецидива у пациентов с III стадией плоскоклеточного рака легкого после проведенного лечения / А. А. Галуза // Фундаментальная наука в современной медицине – 2024: сборник материалов научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине – 2024» / под. ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка – Минск : БГМУ, 2024 – С. 245–249.
4. Predicting the risk of tumor progression in patients with early stages of adenocarcinoma and squamous cell lung carcinoma based on laboratory parameters / A. D. Tahanovich [et al.] // Biomed Kim. – 2021. – Vol. 67, № 6. – P. 507–517.
5. Галуза, А. А. Диагностика плоскоклеточного рака лёгкого / А. А. Галуза // Актуальные проблемы современной медицины и фармации - 2025: сборник материалов докладов LXXIX Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / под. ред. С. П. Рубниковича, М. Ю. Ревтовича – Минск : БГМУ, 2025 – С. 1842–1846.
6. Prognostic value of carcinoembryonic antigen and CYFRA21-1 in patients with pathological stage I non-small cell lung cancer / K. Matsuoka [et al.] // Eur. J. Cardiothoracic Surg. – 2007. – Vol. 3, № 3. – P. 435–439.
7. Обоснование комплексного определения уровня CYFRA 21-1 и рецепторов CXCR1, CXCR2, CD44v6 в крови пациентов с ранними стадиями немелкоклеточного рака легкого для прогнозирования риска опухолевой прогрессии / А. Д. Таганович, Н. Н. Ковганко, В. И. Прохорова [и др.] // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 91–102.
8. CYFRA21-1 is a prognostic determinant in non-small cell lung cancer: results of a meta-analysis in 2063 patients / J.-L. Pujol [et al.] // Br. J. Cancer. – 2004. – Vol. 90, № 11. – P. 2097–2105.
9. Хемокины CXCL5, CXCL8 и их рецепторы CXCR1, CXCR2 – потенциальные биомаркеры немелкоклеточного рака легкого / А. Д. Таганович, Н. Н. Ковганко, В. И. Прохорова [и др.] // Лаб. диагностика. Восточная Европа. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 252–271.
10. CXCL5/CXCR2 axis in tumor microenvironment as potential diagnostic biomarker and therapeutic target / W. Zhang [et al.] // Cancer Commun. – 2020. – Vol. 40, № 2–3. – P. 69–80.