

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.3.59>

## **Индивидуализация адъювантной химиотерапии у пациентов с немелкоклеточным раком легкого IA-IIВ стадии с учетом циркулирующих опухолевых клеток и ее экономическая эффективность**

**К.А. Лясников, Е.А. Шляхтунов**

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №3. – С. 59-65.

## **Individualization of adjuvant chemotherapy in patients with stage IA-IIВ non-small cell lung cancer taking into account circulating tumor cells and its cost-efficiency**

**K.A. Liasnikau, Y.A. Shliakhtunou**

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(3):59-65.

---

### **Резюме.**

В статье представлен анализ экономической эффективности персонализации адъювантной химиотерапии у пациентов при немелкоклеточном раке легкого на основе определения в периферической крови *BIRC5*+ циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК). Через 3 месяца после операции выявлена группа риска возврата болезни из 22 пациентов, которым потенциально показана адъювантная химиотерапия. Экономический эффект рассчитан для гипотетической когорты, состоящей из 22 пациентов. Стоимость адъювантной терапии, которую назначают при обнаружении ЦОК в периферической крови составляет порядка 18163,2 USD, а затраты на определение ЦОК составляют 7920 USD. Последовательная химиотерапия 22 случаев прогрессирования рака легкого по схеме карбоплатин+паклитаксел в количестве 6 курсов составляет порядка 87548,34 USD. Критерий экономической эффективности определяется путем деления величины предотвращенного экономического ущерба на величину затраченных средств. Сумма предотвращенного ущерба составила 87548,34 USD, а экономическая эффективность  $87548,34/26083,2=3,36$ . Таким образом, на один дополнительно потраченный доллар экономия составляет около 3,36 долларов, без учета затрат на дополнительные диагностические мероприятия, в том числе различные виды биопсий для подтверждения факта опухолевой прогрессии, смены режимов химиотерапии и назначение таргетной терапии и иммунотерапии, оплату временной нетрудоспособности и отсутствие эффективной работы пациента.

*Ключевые слова:* рак легкого, циркулирующие опухолевые клетки, адъювантная химиотерапия, экономическая эффективность.

### **Abstract.**

The article presents the analysis of the cost-effectiveness of personalized adjuvant chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer based on the determination of *BIRC5*+ circulating tumor cells (CTCs) in the peripheral blood. Three months after surgery, the group numbering 22 patients at risk for disease recurrence was identified, who were potentially eligible for adjuvant chemotherapy. The economic effect is calculated for a hypothetical cohort of 22 patients. The cost of adjuvant therapy, which is prescribed when CTC is detected in the peripheral blood, is approximately 18163.2 USD, and the cost of determining CTC is 7920 USD. Sequential chemotherapy of 22 cases of lung cancer progression according to the carboplatin + paclitaxel regimen in the amount of 6 courses is approximately 87548.34 USD. The criterion of economic effectiveness is determined by dividing the amount of prevented economic damage by the amount of funds spent. The amount of damage prevented was 87548.34 USD, and the cost-effectiveness was  $87548.34/26083.2=3.36$ . Thus, for one dollar spent, the savings are about 3.36 dollars, excluding the costs of additional diagnostic measures, including various

types of biopsies to confirm the fact of tumor progression, changing chemotherapy regimens and prescribing targeted therapy and immunotherapy, payment for temporary disability and lack of effective patient's work.

*Keywords: lung cancer, circulating tumor cells, adjuvant chemotherapy, cost-effectiveness.*

## Введение

Рак лёгкого является распространённым злокачественным новообразованием и наиболее частой причиной смерти от злокачественных новообразований среди мужчин и женщин во всём мире, что приводит к большому социальному и экономическому бремени [1].

Среди пациентов, которые являются кандидатами на хирургическое лечение, благодаря совершенствованию методов лучевой диагностики и использованию низкодозной компьютерной томографии, увеличивается доля пациентов с ранними стадиями [2]. Основным методом лечения данной категории пациентов является лобэктомия с удалением лимфатических узлов средостения.

Обращает на себя внимание, что по данным Белорусского канцер-регистра 5-летняя скорректированная выживаемость при I–II стадиях опухолевого процесса после радикального лечения составляет 51,9%, в то время как при III стадии, данный показатель составляет всего лишь 14% [3].

Несмотря на то, что общая выживаемость при хирургическом лечении немелкоклеточно-го рака легкого (НМРЛ) IA стадии составляет 73-90% [4], то при IB стадии этот показатель составляет около 60% [5]. Данный результат диктует необходимость применения адъювантной химиотерапии после радикальной операции у пациентов, начиная с IB стадии опухолевого процесса.

Согласно международным практическим рекомендациям по лечению злокачественных опухолей, пациентам с немелкоклеточным раком легкого IIA-IV стадий, а также IB стадии с наличием факторов риска после радикальной операции, таких как размер опухоли > 4 см, вовлечение висцеральной плевры, сосудистая инвазия, низкая дифференцировка, показана послеоперационная (адъювантная) химиотерапия, так как она улучшает показатели 5-летней безрецидивной и общей выживаемости [6].

Однако, несмотря на радикальное лечение, у 40-55% пациентов наступает прогрессия опухолевого процесса, что позволяет предположить наличие микрометастазов на момент первичной диагностики и после операции [7].

В связи с этим перспективным направлением является обнаружение в крови пациентов с НМРЛ циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК), которые выделяются из первичной опухоли в периферический кровотоки и играют центральную роль в метастазировании рака легкого [8].

В исследовании D. Wankhede et al. было продемонстрировано, что обнаружение ЦОК после радикального лечения оказывало негативное влияние на показатели общей и безрецидивной выживаемости [9].

В исследовании отечественных авторов, включающем 66 пациентов с НМРЛ IA–IV стадий, было продемонстрировано, что обнаружение ЦОК, экспрессирующих ген *BIRC5*, в периферической крови пациентов после радикальной операции, способствовало высокому риску метастазирования и было ассоциировано с негативным прогнозом [8].

Можно сделать вывод, что ЦОК являются одной из основных причин раннего рецидива у радикально оперированных пациентов и могут использоваться в качестве прогностического биомаркера.

Согласно действующим в нашей стране клиническим протоколам, пациенты с IA–IV стадиями без поражения регионарных лимфатических узлов не нуждаются в дополнительном лечении после радикальной операции. Все это заставляет искать новые пути оптимизации использования противоопухолевых лекарственных средств. В связи с этим важным шагом для персонализации адъювантной терапии является изучение экономической эффективности применения метода прогнозирования метастазирования после радикальной операции с учетом определения ЦОК.

Цель: анализ экономической эффективности индивидуализации адъювантной химиотерапии на основе определения *BIRC5*+ ЦОК у радикально оперированных пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–II стадии.

## Материал и методы

Проведено проспективное исследование, в которое были включены 66 пациентов с НМРЛ

IA–IV стадий, которым были выполнены радикальные операции с января 2019 по декабрь 2020 года в онкологическом торакальном отделении УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер» [10].

У пациентов через 3 месяца после операции исследовались образцы периферической крови на наличие ЦОК путем взятия периферической крови из локтевой вены утром натощак в объеме 5 мл в стерильную вакуумную пробирку с К2ЭДТА для последующего обогащения и выделения ЦОК [8].

Обогащение и выделение ЦОК проводилось с использованием технологии экспресс-выделения опухолевых клеток из цельной крови на основе ковалентно-связанных антител для CD326 на немагнитную полимерную матрицу крупных микросфер с последующей изоляцией ЦОК по размеру (S-pluriBeadMaxiReagentKitandanti-human CD326 S-pluriBead, Германия). Используя технологию обратной транскрипции, синтезировали кДНК, которую использовали в последующем для анализа экспрессии гена *BIRC5*. Качественная оценка и количественная характеристика нормализованной экспрессии гена *BIRC5* позволяли идентифицировать ЦОК и оценить их фенотип [8].

## Результаты и обсуждение

В соответствии с опубликованным ранее исследованием, через 3 месяца после операции *BIRC5*+ ЦОК определялись у 22 из 66 пациентов, что составило 33,3%. В ЦОК+ образцах определялась экспрессия гена *BIRC5* со средним значением ( $M \pm Me$ )  $0,652 \pm 0,17$  относительных единиц ( $min - 0,001$ ;  $max - 2,918$ ) [8].

При сравнении показателей 3-летней скорректированной и безрецидивной выживаемости было установлено, что ЦОК являются негативным фактором прогноза. 3-летняя скорректированная и безрецидивная выживаемость с отсутствием ЦОК составила  $93,2 \pm 3,8\%$  и  $91,0 \pm 4,3\%$ , с наличием ЦОК –  $75,2 \pm 9,6\%$  и  $55,9 \pm 11,1\%$  соответственно ( $p=0,01$ ;  $p=0,0002$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение данного метода позволяет выявить группу высокого риска неблагоприятного исхода из 22 пациентов, у которых обнаружены *BIRC5*+ ЦОК. Используя данный метод, можно потенциально предотвратить 22 случая прогрессирования заболевания путем проведения курсов адьювантной химиотерапии.

Решение вопроса персонализации адьювантной химиотерапии сопряжено с рациональным использованием материальных, трудовых и финансовых ресурсов, что требует сопоставления затрат и потенциального эффекта.

Проведены расчеты стоимости курсов химиотерапии с учетом данных о стоимости лекарственных средств, имеющихся в свободном доступе на сайте РУП «Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении» [10]. Данные о стоимости основных курсов химиотерапии НМРЛ приведены в таблицах 1 и 2.

Следует рассмотреть затраты на определение ЦОК. Диагностический набор для обогащения и изоляции ЦОК, комплектуемый набором для выделения мРНК и тест-системами для оценки экспрессии гена *BIRC5* (ООО «СИВитал», Беларусь), позволяет выполнить исследование на ЦОК одного образца периферической крови за 120 USD. В нашем исследовании определение ЦОК было проведено 66 пациентам, следовательно затраты составляют  $66 \times 120 = 7920$  USD.

Суммируя представленные данные, можно ориентировочно рассчитать, что адьювантная химиотерапия одного случая НМРЛ, согласно клиническому протоколу по схеме цисплатин+винорельбин [11] в количестве 4-х курсов, может составлять порядка 825,6 USD с учетом пребывания пациента в стационаре и без учета смежных расходов.

По данным нашего исследования адьювантное лечение по схеме цисплатин+винорельбин в количестве 4 курсов потенциально показано 22 пациентам, у которых обнаружены *BIRC5*+ ЦОК. Таким образом, стоимость адьювантной химиотерапии составит  $825,6 \times 22 = 18163,2$  USD.

Можно ориентировочно рассчитать, что химиотерапия одного случая прогрессирования НМРЛ по схеме карбоплатин + паклитаксел [12] в количестве 6 курсов может составлять порядка 3979,47 USD с учетом пребывания пациента в стационаре и без учета смежных расходов.

Если у 22 пациентов из группы риска наступает прогрессирование заболевания, то затраты на их лечение составят порядка  $3979,47 \times 22 = 87548,34$  USD.

Сумма затрат на адьювантное лечение и определение *BIRC5*+ ЦОК в периферической крови у 66 пациентов группы исследования составила  $18163,2 + 7920 = 26083,2$  USD.

Критерий экономической эффективности определяется путем деления величины предот-

Таблица 1 – Расчет стоимости адъювантной химиотерапии пациентов с немелкоклеточным раком легкого

Схема химиотерапии	Лекарственное средство	Средняя доза на курс	Кол-во курсов	Стоимость 1 мг действующего вещества*, USD	Стоимость одного курса ПХТ, USD	Стоимость всех курсов ПХТ, USD	
1.	Cisplatin	136,5	4	0,179	112,6745	450,7	
	Vinorelbin	80	4	0,737	58,96	235,84	
	Ondansetron	32	4	0,07	2,24	8,96	
	Metoclopramide	15	4	0,019	0,285	1,14	
	Dexamethasone	24	4	0,095	2,28	9,12	
	Койко-день стационарного лечения, USD			4		30	120
						825,76	
2.	Carboplatin	550	4	0,925	552,5	2210	
	Paclitaxel	350	4	0,216	75,6	302,4	
	Ondansetron	32	4	0,07	2,24	8,96	
	Metoclopramide	15	4	0,019	0,285	1,14	
	Dexamethasone	24	4	0,095	2,28	9,12	
	Clemastine	2	4	0,005	0,01	0,04	
	Ranitidine	50	4	0,007	0,35	1,4	
	Койко-день стационарного лечения, USD			4		30	120
						2653,06	
3.	Carboplatin	550	4	0,925	552,5	2210	
	Vinorelbin	80	4	0,737	58,96	235,84	
	Ondansetron	32	4	0,07	2,24	8,96	
	Metoclopramide	15	4	0,019	0,285	1,14	
	Dexamethasone	24	4	0,095	2,28	9,12	
	Койко-день стационарного лечения, USD			4		30	120
							2585,06

вращенного экономического ущерба на величину затраченных средств.

Таким образом, сумма предотвращенного ущерба составляет  $3979,47 \times 22 = 87548,34$  USD, а экономическая эффективность –  $87548,34 / 26083,2 = 3,36$ .

Таким образом, на один дополнительно потраченный доллар экономия составляет около 3,36 долларов, без учета затрат на дополнительные диагностические мероприятия, в том числе различные виды биопсий для подтверждения факта опухолевой прогрессии, смены режимов химиотерапии и назначение таргетной терапии и иммунотерапии, оплату временной нетрудоспособности и отсутствие эффективной работы пациента.

Стоит отметить ограничения метода стратификации риска рецидива, опираясь на определе-

ние только *BIRC5+* ЦОК, с учетом ложноположительных и ложноотрицательных результатов теста детекции ЦОК. Ложноположительный результат может быть связан с эпителиальным загрязнением во время забора периферической крови, потому что эти клетки имеют одни и те же поверхностные антигенные характеристики [12].

Также следует обратить особое внимание на группу пациентов с рецидивом, в периферической крови которых после хирургического лечения *BIRC5+* ЦОК могут не определяться. Возможные причины ложноотрицательных результатов могут быть связаны с биологическими особенностями опухоли, клетки которой теряют общую эпителиальную дифференцировку в процессе эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) и перестают экспрессировать эпителиаль-

Таблица 2 – Расчет стоимости химиотерапии пациентов при прогрессировании немелкоклеточного рака легкого

Схема химиотерапии	Лекарственное средство	Средняя доза на курс	Кол-во курсов	Стоимость 1 мг действующего вещества*, USD	Стоимость одного курса ПХТ, USD	Стоимость всех курсов ПХТ, USD
1.	Cisplatin	136,5	6	0,179	112,6745	676,05
	Docetaxel	136,5	6	0,357	48,73	292,38
	Ondansetron	32	6	0,07	2,24	13,44
	Metoclopramide	15	6	0,019	0,285	1,71
	Dexamethasone	24	6	0,095	2,28	13,56
	Койко-день стационарного лечения, USD			6		30
						2519,58
2.	Carboplatin	550	6	0,925	552,5	3315
	Paclitaxel	350	6	0,216	75,6	453,6
	Ondansetron	32	6	0,07	2,24	13,44
	Metoclopramide	15	6	0,019	0,285	1,71
	Dexamethasone	24	6	0,095	2,28	13,56
	Clemastine	2	6	0,005	0,01	0,06
	Ranitidine	50	6	0,007	0,35	2,1
Койко-день стационарного лечения, USD			6		30	180
						3979,47
3.	Carboplatin	550	6	0,925	552,5	3315
	Gemcitabine	1820	6	0,0168	30,576	183,46
	Ondansetron	32	6	0,07	2,24	13,44
	Metoclopramide	15	6	0,019	0,285	1,71
	Dexamethasone	24	6	0,095	2,28	13,56
	Койко-день стационарного лечения, USD			6		30
						3707,17

ные маркеры, что приводит к ограничению метода определения *BIRC5+* ЦОК [13].

Указанные ограничения диктуют необходимость комплексной оценки факторов риска при стратификации риска рецидива после радикальной операции.

Наряду с расчетом потенциальной экономической эффективности использования метода персонализированной адъювантной химиотерапии стоит отметить и негативные эффекты от данного лечения в виде токсичности химиотерапии и последующих осложнений во время курсов, снижения качества жизни, возможные летальные исходы от осложнений химиотерапии. Стоит не забывать о потенциальных затратах на лечение как ранних, так и поздних осложнений химиотерапии.

Таким образом в модель расчета необходимо также включать стоимость лечения побочных эффектов химиотерапии, а также затраты на реабилитацию.

Также стоит отметить, что коэффициент экономической эффективности может быть преувеличен в связи с тем, что данные о предотвращении рецидивов являются модельными и основаны на гипотетическом сценарии предотвращения 100% рецидивов. Указанные факты диктуют необходимость проведения проспективного рандомизированного исследования с большим количеством пациентов с валидацией на независимой когорте с изучением влияния адъювантной химиотерапии на выживаемость в группе пациентов с ЦОК.

Кроме того, стоит отметить, что экономический эффект персонализации адъювантной

химиотерапии при раке легкого определяется и такими положительными результатами лечения, как увеличение общей выживаемости, продолжительности жизни без признаков заболевания, а также уменьшением риска отдалённого метастазирования.

### Заключение

Определение *BIRC5*+ циркулирующих опухолевых клеток после радикальной операции у пациентов с НМРЛ IA–IIB стадии может использоваться для выделения пациентов группы риска возврата болезни с целью персонализации адъювантной терапии. Данные о предотвращении рецидивов являются модельными. Описанный метод является высокотехнологичным, дорогостоящим, но экономически эффективным. Потенциальная экономическая эффективность, рассчитанная для гипотетической когорты, составила – 3,36.

### Литература

1. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018 Nov. Vol. 68, № 6. P. 394–424. DOI: 10.3322/caac.21609
2. Changes in the demographics and prognoses of patients with resected non-small cell lung cancer: a 20-year experience at a single institution in Korea / J. G. Lee, C. Y. Lee, M. K. Bae [et al.] // *Journal of Korean medical science*. 2012 Dec, Vol. 27, № 12. P. 1486–1490. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.12.1486
3. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2012–2021 гг. / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин [и др.] ; под ред. С. Л. Полякова. Минск : НББ, 2023. 296 с.
4. Tumor necrosis as a prognostic factor for stage IA non-small cell lung cancer / S. Y. Park, H. S. Lee, H. J. Jang [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. 2011 Jun. Vol. 91, № 6. P. 1668–1673. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.12.028

### References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492
2. Lee JG, Lee CY, Bae MK, Byun CS, Kim DJ, Chung KY. Changes in the demographics and prognoses of patients with resected non-small cell lung cancer: a 20-year experience at a single institution in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. 2012 Dec;27(12):1486-1490. doi: 10.3346/jkms.2012.27.12.1486
3. Okeanov AE, Moiseev PI, Levin LF, Evmenenko AA, Stremous MV, Ipatii TB; Polyakov SL, red. *Rak v Cancer*

5. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours / P. Goldstraw, J. Crowley, K. Chansky [et al.] // *Journal of thoracic oncology*. 2007 Aug. Vol. 2, № 8. P. 706–714. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31812f3c1a
6. Efficacy of platinum-based adjuvant chemotherapy in T2aN0 stage IB non-small cell lung cancer / S. Y. Park, J. G. Lee, J. Kim [et al.] // *Journal of cardiothoracic surgery*. 2013 Jun. Vol. 11. P. 151. DOI: 10.1186/1749-8090-8-151
7. Targeted Therapy in Advanced Non-small Cell Lung Cancer: Current Advances and Future Trends / U. Majeed, R. Manochakian, Y. Zhao, Y. Lou // *Journal of hematology and oncology*. 2021 Jul. Vol. 14, № 1. P. 108. DOI: 10.1186/s13045-021-01121-2
8. Лясников, К. А. Циркулирующие опухолевые клетки, экспрессирующие мРНК сурвивина (*BIRC5*), как маркер прогноза у радикально оперированных пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–II стадии / К. А. Лясников, Е. А. Шляхтунов // *Евразийский онкологический журнал*. 2024. Т. 12, № 1. С. 73–84. DOI: 10.34883/PI.2024.12.1.025
9. Wankhede, D. Circulating Tumor Cells as a Predictive Biomarker in Resectable Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis / D. Wankhede, S. Grover, P. Hofman // *Cancers (Basel)*. 2022 Dec. Vol. 14, № 24. P. 6112. DOI: 10.3390/cancers14246112
10. Реестры УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» : [сайт]. URL: [https://www.rceth.by/Refbank/reestr\\_lekarstvennih\\_sredstv](https://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv) (дата обращения: 16.06.2025).
11. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : клин. протокол / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; И. В. Ануфреенок, Н. А. Артемова, Н. Н. Ахмед [и др.]. Минск : Профессиональные издания, 2019. 613 с.
12. Efficient detection of human circulating tumor cells without significant production of false-positive cells by a novel conditionally replicating adenovirus / F. Sakurai, N. Narii, K. Tomita [et al.] // *Molecular therapy. Methods and clinical development*. 2016 Mar. Vol. 3. P. 16001. DOI: 10.1038/mtm.2016.1
13. Kölbl, A. C. The Significance of Epithelial-to-Mesenchymal Transition for Circulating Tumor Cells / A. C. Kölbl, U. Jeschke, U. Andergassen // *International journal of molecular sciences*. 2016 Aug. Vol. 17, № 8. P. 1308. DOI: 10.3390/ijms17081308

Поступила 01.04.2025 г.

Принята в печать 13.06.2025 г.

in Belarus: figures and facts. Analysis of the data of the Belarusian Cancer Registry for 2012–2021. Minsk, RB: NBB; 2023. 296 p. (In Russ.).

4. Park SY, Lee HS, Jang HJ, Lee GK, Chung KY, Zo JI. Tumor necrosis as a prognostic factor for stage IA non-small cell lung cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011 Jun;91(6):1668-1673. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.12.028
5. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Dorothy GJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *Journal of Thoracic Oncology*. 2007 Aug;2(8):706-714. doi: 10.1097/JTO.0b013e31812f3c1a
6. Park SY, Lee JG, Kim J, Byun GE, Bae MK, Lee CY, et al.

- Efficacy of platinum-based adjuvant chemotherapy in T2aN0 stage IB non-small cell lung cancer. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2013 Jun;8:151. doi: 10.1186/1749-8090-8-151
7. Majeed U, Manochakian R, Zhao Y, Lou Y. Targeted Therapy in Advanced Non-small Cell Lung Cancer: Current Advances and Future Trends. *Journal of Hematology and Oncology*. 2021 Jul;14(1):108. doi: 10.1186/s13045-021-01121-2
  8. Lyasnikov KA, Shlyakhtunov EA. Circulating tumor cells expressing survivin (BIRC5) mRNA as a prognostic marker in radically operated patients with stage I-II non-small cell lung cancer. *Evraziiskii Onkologicheskii Zhurnal*. 2024;12(1):73-84. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2024.12.1.025
  9. Wankhede D, Grover S, Hofman P. Circulating Tumor Cells as a Predictive Biomarker in Resectable Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec;14(24):6112. doi: 10.3390/cancers14246112
  10. Registers of UP «Center for Expertise and Testing in Healthcare»: [sait]. URL: <https://www.rceth.by/Refbank/>
  11. M-vo zdravookhraneniya Resp Belarus'; Anufreenok IV, Artemova NA, Akhmed NN, Baranov AYU, Barmotko MA, Grachev YuN, i dr. Algorithms of diagnostics and treatment of malignant neoplasms: klin protokol. Minsk, RB: Professional'nye izdaniya; 2019. 613 p. (In Russ.)
  12. Sakurai F, Narii N, Tomita K, Togo S, Takahashi K, Machitani M, et al. Efficient detection of human circulating tumor cells without significant production of false-positive cells by a novel conditionally replicating adenovirus. *Molecular Therapy. Methods and Clinical Development*. 2016 Mar;3:16001. doi: 10.1038/mtm.2016.1
  13. Kölbl AC, Jeschke U, Andergassen U. The Significance of Epithelial-to-Mesenchymal Transition for Circulating Tumor Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016 Aug;17(8):1308. doi: 10.3390/ijms17081308

*Submitted 01.04.2025*

*Accepted 13.06.2025*

#### **Сведения об авторах:**

Лясников Константин Александрович – старший преподаватель кафедры онкологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5649-4044>, e-mail: [Hitman7506@yandex.ru](mailto:Hitman7506@yandex.ru);

Е.А. Шляхтунов – д.м.н., доцент, зав. кафедрой онкологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-5906-5373>.

#### **Information about authors:**

Kanstantsin A. Liasnikau – senior lecturer of the Chair of Oncology with the courses of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5649-4044>, e-mail: [Hitman7506@yandex.ru](mailto:Hitman7506@yandex.ru);

Y.A. Shliakhtunou – Doctor of Medical Sciences, associate professor, Head of the Chair of Oncology with the courses of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-5906-5373>.