

*А.Ю. Шпаковский*

**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИНДЕКСЫ В ДИАГНОСТИКЕ  
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО**

*Научный руководитель: преп. Д.И. Мурашко*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A.Y. Shpakowski*

**INFLAMMATORY INDICES IN DIAGNOSIS  
NON-SMALL CELL LUNG CANCER**

*Tutor: lecturer D.I. Murashko*

*Department of biochemistry*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Выявлены наиболее информативные воспалительные индексы в диагностике немелкоклеточного рака лёгкого.

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак лёгкого, воспалительные индексы.

**Resume.** The most significant inflammatory indices in the differential diagnosis of non-small cell lung cancer have been identified.

**Keywords:** non-small cell lung cancer, inflammatory indices.

**Актуальность.** На сегодняшний день немелкоклеточный рак лёгкого (НМКРЛ) является самым распространенным онкологическим заболеванием. Выживаемость пациентов с НМКРЛ на поздних (III-IV) стадиях крайне низка (5-18%), в отличие от ранних (I-II) стадий (50-75%). Именно поэтому существует явная потребность в методах более ранней диагностики НМКРЛ. Самыми распространенными методами являются гистологическое исследование и компьютерная томография [2].

Гистологическое исследование позволяет с предельно высокой точностью указать на наличие данного заболевания, однако инвазивность, повышение риска развития разного рода осложнений у пациента и потребность в квалифицированных специалистах как на этапе забора материала, так и при анализе гистологического среза, значительно усложняют данный процесс. КТ-визуализация, в отличие от гистологического исследования, не является инвазивным методом, однако так же требует высококвалифицированного специалиста для анализа снимка, большого количества оборудования. Также КТ-исследование осложняется действием ионизирующего излучения на пациента. Поэтому диагностика данного заболевания на ранних стадиях является хорошим вызовом для современной лабораторной диагностики. В последнее время наибольший интерес вызывают различные индексы воспаления – отношения клеток и белков плазмы крови, значительно варьирующиеся при воспалении. Так как воспаление непременно сопровождает канцерогенез, данные индексы активно исследуются в качестве потенциальных биомаркеров злокачественных новообразований. Диагностическая значимость данных показателей уже была достоверно доказана во множестве статей, на примере взаимоотношений данных клеток при НМКРЛ [1, 2].

**Цель:** оценить воспалительные индексы пациентов с НМКРЛ с целью отбора тех индексов, которые могут быть перспективными для использования в диагностике данного заболевания, в том числе, его ранних стадий.

**Задачи:**

1. Выявить статистически значимые различия величин воспалительных индексов в крови пациентов с НМКРЛ ранних и поздних стадий, а также здоровых людей.

2. Определить характер и силу связи между значениями воспалительных индексов и стадиями НМКРЛ с тем, чтобы отобрать потенциально информативные индексы для оценки их диагностических параметров при данном заболевании.

3. Оценить диагностическую чувствительность, специфичность и оптимальные пороговые значения определения наиболее информативных показателей.

**Материалы и методы.** В качестве материалов для исследования выступили общие и биохимические анализы крови 125 пациентов с НМКРЛ при поступлении их в стационар РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова в период 2019-2021 гг. Группой контроля стали 30 человек без проявлений заболевания в возрасте 43-67 лет. Определение концентрации С-реактивного белка и концентрации альбуминов в сыворотке крови проводили в биохимическом анализаторе AU680 (Beckman Coulter, США). Анализ клеточного состава крови выполнен в гемализаторе SysmexXE-5000 (SysmexGroup, Япония). Обработка полученных данных производилась в программе IBM SPSS Statistics 23 (США).

Были рассчитана медиана и интерквартильный размах (25%-75%) для каждой выборки. Для оценки различия между сравниваемыми группами использовались Н-критерий Краскелла-Уоллиса и U-критерий Манна-Уитни. Критерий значимости  $p$  рассчитывался в соответствии с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Для оценки взаимосвязи уровня показателей с характеристиками опухоли рассчитывался критерий Спирмена (R). Критерий его значимости принимали равным 0,05. Для определения чувствительности и специфичности каждого показателя был проведен ROC-анализ.

**Результаты и их обсуждение.** Отношение лимфоцитов к моноцитам (LYMPH / MONO) у пациентов с I и II стадиями заболевания существенно снижено по сравнению с группой контроля. При поздних стадиях НМКРЛ оно продолжает снижаться. Его медиана в 1,3 раза ниже, чем при I и II стадиях ( $p < 0,001$ ). Отношение С-реактивного белка к альбумину (CRP / ALB), напротив, возрастает у пациентов с I и II стадиями НМКРЛ по сравнению со здоровыми людьми и еще более существенно - при III и IV его стадиях (таблица 1). Корреляционный анализ подтвердил наличие взаимосвязи между значениями этих показателей и стадиями НМКРЛ.

**Табл. 1.** LYMPH / MONO, CRP / ALB крови пациентов с ранними и поздними стадиями НМКРЛ.

Критерий	Здоровые	I-II стадии	III-IV стадии	R
LYMPH / MONO	4,43 [3,79; 5,05]	3,4 [2,62; 4,55] *	2,6 [2,1; 3,75] *\$	-0,343
CRP / ALB	0,002 [0,0012; 0,0034]	0,01 [0,003; 0,02] *	0,03 [0,001; 0,08] *\$	0,419

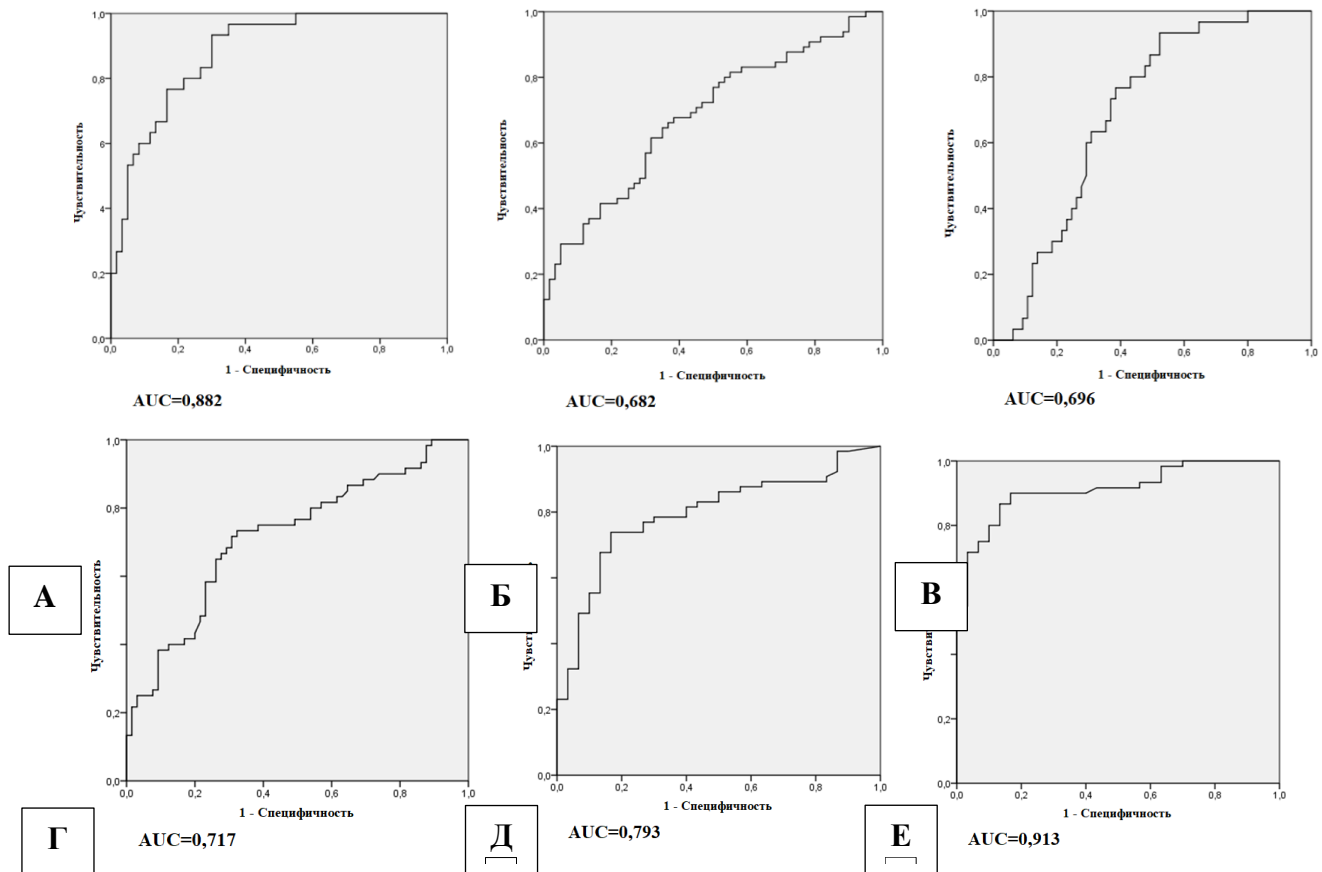
\* - статистически значимые отличия у пациентов с НМКРЛ по сравнению со здоровыми людьми.

\$ - статистически значимые отличия у пациентов с поздними стадиями НМКРЛ по сравнению с ранними стадиями.

R – коэффициент корреляции Спирмена.

В ходе ROC-анализа показателей LYMPH / MONO и CRP / ALB было установлено, что при пороговом значении 3,064 для LYMPH / MONO и 0,01785 для CRP / ALB можно различить дифференцировать пациентов с ранними стадиями заболевания от поздних с достаточной диагностической чувствительностью (66,2% и 70,0% соответственно) и специфичностью (73,3% и 69,2% соответственно). Пороговые значения 3,943 для LYMPH / MONO и 0,0032 для CRP / ALB позволяют дифференцировать пациентов с ранними стадиями заболевания от здоровых людей с чувствительностью (73,3% и 78,5% соответственно) и специфичностью (61,5% и 70,0% соответственно). Наряду с этим, пороговые значения 3,835 и 0,0039 для LYMPH / MONO и CRP / ALB, соответственно, позволяют отличить III-IV стадии НМКРЛ от здоровых людей с высокой чувствительностью (80,0% и 90,0% соответственно) и специфичностью (78,3% и 83,3% соответственно) (Рисунок 1).

Несмотря на сравнительно высокие диагностические параметры определения воспалительных индексов в крови пациентов с НМКРЛ, ни один из них не обладает одновременно достаточной чувствительностью и специфичностью при этом заболевании. Перспективой для дальнейшего исследования является оценка диагностических параметров комбинированного определения данных показателей.



**Рис. 1** – Графики ROC-кривых для оценки диагностической эффективности. А – ранние стадии НМКРЛ/поздние стадии НМКРЛ для LYMPH/MONO; Б – ранние стадии НМКРЛ/здоровые люди для LYMPH/MONO; В – поздние стадии НМКРЛ/здоровые люди для LYMPH/MONO, Г – ранние стадии НМКРЛ/поздние стадии НМКРЛ для CRP/ALB; Д – ранние стадии НМКРЛ/здоровые люди для для CRP/ALB; Е – поздние стадии НМКРЛ/здоровые люди для CRP/ALB.

### Выводы.

1. Отношение С-реактивного белка к альбумину (CRP/ALB) и значительно увеличивались в крови пациентов с НМКРЛ по сравнению со здоровыми людьми уже на ранних стадиях заболевания, Отношение лимфоцитов к моноцитам (LYMPH/MONO) существенно снижалось при ранних стадиях НМКРЛ и еще более значительно – в дальнейшем.

2. По уровню CRP/ALB и LYMPH/MONO было возможно дифференцировать пациентов по стадиям заболевания с достаточной (не менее 66,2%) чувствительностью и специфичностью (не менее 61,5%).

3. Дальнейшее исследование диагностических параметров вышеназванных показателей является перспективой данного исследования.

### Литература

1. ASO Author Reflections: The C-Reactive Protein (CRP)-Albumin Ratio May Be Useful as the Most Prognostic Index Among the Immuno-nutritional Parameters Using CRP and Albumin for Resected NSCLC/ Taichi Matsubara MD [et all] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2019 – №33 – P. 3055–3056.

2. Brett C Bade [et al] (2020) Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology and Prevention. *Clin*

*Chest Med*, vol. 41, no 1, pp. 1 – 24. doi: 10.1016/j.ccm.2019.10.001.

3. Prognostic biomarkers in stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC): neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and advanced lung cancer inflammation index (ALI) / Hiren Mandaliya [et all] // *Transl Lung Cancer Res.* – 2019 – Vol.6 , №8 – P. 886–894.