

*А.О. Пермякова, М.В. Сакович*

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛЕТОЧНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
КРОВИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА  
ЛЁГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
ЛЁГКИХ**

*Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. А.Г. Кадушкин*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A.O. Permiakova, M.V. Sakovich*

**USE OF CELLULAR AND BIOCHEMICAL BLOOD INDICATORS TO PREDICT  
THE PROGRESSION OF PULMONARY FIBROSIS IN PATIENTS  
WITH INTESTINAL LUNG DISEASES**

*Tutor: professor A.G. Kadushkin*

*Department of Biological Chemistry*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В настоящее время отсутствуют достоверные биомаркеры для прогнозирования прогрессирования фиброза лёгких у пациентов с интерстициальными заболеваниями лёгких (ИЗЛ). Целью исследования явилось установление различий показателей клеточного и биохимического состава периферической крови пациентов с прогрессирующим фиброзирующим и без прогрессирующего фиброзирующего фенотипов ИЗЛ (ИЗЛ-ПФ и ИЗЛ-без-ПФ).

**Ключевые слова:** интерстициальные болезни лёгких, отношение абсолютных количеств нейтрофилов к лимфоцитам, фиброз лёгких, С-реактивный белок.

**Resume.** Currently, there are no reliable biomarkers for predicting the progression of pulmonary fibrosis in patients with interstitial lung diseases (ILD). The aim of the study was determine the differences of cellular and biochemical blood tests of patients with and without progressive fibrosing phenotypes of ILD (ILD-PF and ILD-without-PF).

**Keywords:** interstitial lung diseases, neutrophil to lymphocyte ratio, pulmonary fibrosis, C-reactive protein.

**Актуальность.** Интерстициальные заболевания лёгких (ИЗЛ) – это гетерогенная группа патологий, которые характеризуются развитием фиброза лёгочной паренхимы и проявляются хронической одышкой при физической нагрузке, сухим кашлем на протяжении нескольких месяцев или лет [1]. Несмотря на адекватное лечение, фиброз лёгких может прогрессировать в течение 5-6 лет с момента появления симптомов у 18-32% пациентов с ИЗЛ, за исключением идиопатического лёгочного фиброза (ИЛФ) [3]. В то же время пациенты, страдающие формами ИЗЛ с прогрессирующим фиброзирующим фенотипом (ИЗЛ-ПФ), умирают раньше, чем пациенты с ИЗЛ без прогрессирующего фиброзирующего фенотипа (ИЗЛ-без-ПФ) [4]. Подходы к лечению пациентов с ИЗЛ-ПФ и ИЗЛ-без-ПФ значительно отличаются, что подтверждает необходимость раннего выявления пациентов с ИЗЛ-ПФ [2]. Тем не менее на сегодняшний день отсутствуют достоверные биомаркеры, которые можно было бы использовать для

прогнозирования прогрессирования фиброза лёгких у пациентов с формами ИЗЛ, отличными от ИЛФ.

**Цель:** установить различие показателей клеточного и биохимического состава периферической крови пациентов с ИЗЛ-ПФ и с ИЗЛ-без-ПФ.

**Задачи:**

1. Определить отношение абсолютных количеств нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ), индекс системного воспалительного ответа (ИСВО), системный индекс совокупного воспаления (СИСВ) и производное отношение абсолютного количества нейтрофилов к абсолютному количеству лимфоцитов (пОНЛ) в общем анализе крови пациентов с ИЗЛ-ПФ и ИЗЛ-без-ПФ.

2. Проанализировать концентрацию С-реактивного белка (С-РБ) в биохимическом анализе крови пациентов с ИЗЛ-ПФ и ИЗЛ-без-ПФ.

**Материалы и методы.** В исследование была включена основная группа пациентов с ИЗЛ численностью 92 человека. Период наблюдения за каждым пациентом составлял минимум 2 года (максимум до 9 лет).

Индексы показателей клеточного состава крови были рассчитаны по следующим общепринятым формулам: ОНЛ – отношение абсолютного количества нейтрофилов к абсолютному количеству лимфоцитов; пОНЛ – отношение абсолютного количества нейтрофилов к разнице между абсолютным количеством лейкоцитов и абсолютным количеством нейтрофилов; ИСВО – производное абсолютных количеств нейтрофилов и моноцитов, деленное на абсолютное количество лимфоцитов; СИСВ – производное абсолютных количеств нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов, деленное на абсолютное количество лимфоцитов.

Основная группа пациентов с ИЗЛ была разделена на две подгруппы – с прогрессирующим (n=33) либо непрогрессирующим (n=59) фиброзом лёгких. Критерии прогрессирования фиброза лёгких в течение двух лет: 1) снижение форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЁЛ) на  $\geq 10\%$  от должного значения; 2) снижение ФЖЁЛ от 5% до  $< 10\%$  от должного значения в совокупности с ухудшением респираторных симптомов или увеличением степени фиброза лёгких по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТ); 3) ухудшение респираторных симптомов и увеличение степени фиброза лёгких по данным КТ [2].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета статистического анализа данных MedCalc. Для проверки гипотезы нормальности распределения данных использовался критерий Шапиро-Уилка. Количественные значения показателей не подчинялись нормальному распределению, в связи с чем их анализ был проведён методами непараметрической статистики. Сравнение показателей между двумя независимыми группами было проведено путём расчёта U-критерия Манна-Уитни. Для суждения о взаимосвязи между показателями вычислялся коэффициент корреляции Спирмена.

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов с ИЗЛ-ПФ показатели ОНЛ, ИСВО, СИСВ, пОНЛ, концентрация С-РБ в крови были значительно выше, чем у ИЗЛ-без-ПФ пациентов. В результате корреляционного анализа была выявлена их корреляционная связь с прогрессированием фиброза лёгких:  $R = 0,590$  ( $p < 0,001$ ) для

ОНЛ;  $R = 0,475$  ( $p < 0,001$ ) для ИСВО;  $R = 0,413$  ( $p < 0,001$ ) для СИСВ;  $R = 0,572$  ( $p < 0,001$ ) для пОНЛ;  $R = 0,458$  ( $p < 0,001$ ) для уровня С-РБ (таблица 1).

**Табл. 1.** Значения параметров общего и биохимического анализов крови у пациентов с интерстициальным заболеванием легких

Показатель	ИЗЛ-без-ПФ (n=59)	ИЗЛ-ПФ (n=33)	Значимость отличий, p
ОНЛ	1,63 (1,22 – 2,06)	2,60 (2,14 – 3,74)	< 0,001
ИСВО	0,89 (0,59 – 1,25)	1,41 (1,13 – 2,51)	< 0,001
СИСВ	215,58 (128,19 – 320,91)	436,33 (205,41 – 587,93)	< 0,001
пОНЛ	1,27 (0,92 – 1,56)	1,86 (1,55 – 2,51)	< 0,001
С-РБ, мг/л	3,0 (1,3 – 5,0)	7,2 (4,3 – 13,1)	< 0,001

Примечание: ИЗЛ-ПФ – пациенты с прогрессирующим фиброзирующим фенотипом интерстициальных заболеваний лёгких; ИЗЛ-без-ПФ – пациенты с интерстициальными заболеваниями лёгких без прогрессирующего фиброзирующего фенотипа; С-РБ – С-реактивный белок; ОНЛ – отношение абсолютного количества нейтрофилов к абсолютному количеству лимфоцитов; пОНЛ – производное отношение абсолютного количества нейтрофилов к абсолютному количеству лимфоцитов; ИСВО – индекс системного воспалительного ответа; СИСВ – системный индекс совокупного воспаления.

### **Выводы:**

1. В периферической крови пациентов с ИЗЛ-ПФ значения показателей ОНЛ, пОНЛ, ИСВО, СИСВ были выше, чем у пациентов с ИЗЛ-без-ПФ.
2. Показатель С-РБ был значительно выше у пациентов с ИЗЛ-ПФ, по сравнению с пациентами с ИЗЛ-без-ПФ.

### **Литература**

1. Marsha, H. A. Interstitial Lung Disease / H. A. Marsha, M. Mouna // StatPearls. – 2023.
2. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases / K. R. Flaherty [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 381. – P. 1718–1727.
3. Progressive pulmonary fibrosis: an expert group consensus statement / Rajan S. K. [et al.] // European Respiratory Journal. – 2023. – Vol.61. – P. 3.
4. The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases / K. K. Brown [et al.] // European Respiratory Journal. – 2020. – Vol. 55. – P. 1–10.