

Попков К.В.

## **ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ОБЩЕГО И БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗОВ КРОВИ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ СТАДИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО**

Научный руководитель: Миронова Т.В. (ст. преподаватель)

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Аннотация.** В работе проведена оценка диагностической значимости параметров общего клинического и биохимического анализов крови у пациентов с аденокарциномой легкого. Выполнен анализ данных 87 пациентов с гистологически верифицированным диагнозом и 30 здоровых доноров. Исследовались уровень С-реактивного белка (далее – CRP), альбумина (далее – ALB), их соотношение (далее – CRP/ALB), а также расчетные индексы лейкоцитарной формулы:

- Индекс нейтрофилы/лимфоциты (далее – NLR);
- Индекс тромбоциты/лимфоциты (далее – PLR);
- Индекс лимфоциты/моноциты (далее – LMR).

Установлено, что комплексное использование изученных показателей обладает высокой диагностической ценностью для дифференциальной диагностики и определения стадии заболевания. Наиболее значимые изменения маркеров выявлены на поздних стадиях опухолевого процесса. Полученные данные свидетельствуют о перспективности применения комбинации рутинных лабораторных параметров в качестве дополнительных критериев при оценке распространенности аденокарциномы легкого.

**Ключевые слова:** ранняя диагностика, аденокарцинома легкого, стадирование рака, биомаркеры крови, С-реактивный белок.

**Введение.** Аденокарцинома легкого представляет собой злокачественное новообразование, относящееся к категории немелкоклеточного бронхопульмонального рака. Среди всех подтипов немелкоклеточного рака легкого на аденокарциному приходится от 10 до 45% случаев, причем у мужчин данная патология диагностируется в три раза чаще, чем у женщин. Своевременное обнаружение опухоли на преинвазивной или ранней стадии с последующим незамедлительным лечением обеспечивает благоприятный прогноз: показатели пятилетней выживаемости в таких случаях достигают 100%. Для пациентов с I-II стадиями заболевания при условии своевременно проведенной терапии выживаемость составляет 60-80%. В то же время выявление болезни на IV стадии характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом: при отсутствии лечения около 90% пациентов умирают в течение первого года.

**Цель исследования.** Оценка диагностической значимости параметров общего клинического анализа крови (с акцентом на лейкоцитарную формулу) и биохимических маркеров (С-реактивный белок, альбумин) в сочетании с производными индексами у пациентов с аденокарциномой легкого на различных стадиях по классификации TNM, а также в группе контроля из практически здоровых лиц.

**Материал и методы.** Работа проводилась на клинической базе Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (г. Минск). Статистический анализ охватил данные 224 пациентов, получавших лечение в учреждении в период 2019-2021 гг. Гистологическое подтверждение аденокарциномы легкого было установлено у 87 пациентов (40% от общей выборки).

Среди морфологических вариантов опухолей преобладала ацинарная (кистозно-солидная) форма, диагностированная у 30 пациентов (34,5%). В одном наблюдении (1,1%) верифицирован атипичный карциноид легкого.

Критерии включения предусматривали наличие выполненных до начала лечения общего клинического анализа крови с лейкоцитарной формулой и биохимического

исследования с определением уровня С-реактивного белка (CRP) и альбумина. Из исследования исключались пациенты с сопутствующими воспалительными, инфекционными или аутоиммунными заболеваниями, а также лица с другими злокачественными новообразованиями в анамнезе. Средний возраст пациентов составил  $59 \pm 10$  лет, гендерное распределение: 50 мужчин (57,5%) и 37 женщин (42,5%).

Стадирование опухолей проведено в соответствии с классификацией TNM 8-го издания. Распределение по стадиям: I стадия – 21 пациент (включая подстадии IA1, IA2, IA3 и IB); II стадия – 16 пациентов (IIA и IIB); III стадия – 32 пациента (IIIA–IIIC); IV стадия – 17 пациентов (IVA–IVB). На момент поступления 12 пациентов (13,8%) находились в терминальном состоянии и скончались в течение периода наблюдения от прогрессирования заболевания; остальные 75 пациентов (86,2%) были живы на момент завершения исследования.

У пациентов забирали венозную кровь натощак при поступлении, до начала лечения. Концентрация С-реактивного белка определялась высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом, концентрация альбумина – колориметрическим методом бромкрезоловым зелёным на автоматическом биохимическом анализаторе. По ним вычислялось соотношение CRP/ALB.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics v23. Для статистического анализа применялся Н-критерий, U-критерий, а также методы описательной статистики: рассчитывалась медиана каждого показателя.

**Результаты исследования.** У здоровых доноров уровень CRP был очень низким (медиана  $<0,5$  мг/дл, что соответствует норме  $<5$  мг/л), а альбумин – высоким (медиана 44,63 г/л). У пациентов I–II стадий наблюдается повышение концентрации CRP и снижение концентрации альбумина. Медиана CRP в группе с I и II стадиями составила 5,3 мг/дл, тогда как у здоровых – 0,469 мг/дл; значение медианы концентраций альбумина у всех пациентов, участвующих в исследовании, была 39,9 г/л против 44,63 г/л в контрольной группе. Различия по обоим показателям статистически значимы ( $p < 0,01$ ). Таким образом, системное воспаление присутствует уже на ранних этапах опухолевого процесса. Соотношение CRP/ALB у больных I и II стадии оказалось существенно выше, чем у здоровых людей контрольной группы (значение медианы 0,126 против 0,0105 соответственно;  $p < 0,01$ ). Это подтверждает гипотезу о том, что индекс CRP/ALB может служить чувствительным индикатором наличия злокачественной опухоли: даже небольшое увеличение CRP на фоне незначительного снижения альбумина приводит к заметному росту этого индекса. В результате сопоставления результатов анализа крови у пациентов с ранними стадиями аденокарциномы лёгкого (I–II стадий) выявлены статистически достоверные различия для уровня ALB, CRP и CRP/ALB по сравнению с пациентами с поздними стадиями (III–IV стадии) ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1.** Значения медиан концентраций CRP и ALB в крови пациентов ранних (I–II) и поздних (III–IV) стадий и контрольной группы

Стадия	CRP (мг/дл)	ALB (г/л)	CRP/ALB
Контрольная группа (здоровые)	0,469	44,63	0,0105
Ранние стадии (I–II)	5,6	39,78	0,14
Поздние стадии (III–IV)	15,024	35,192	0,426

Лейкоцитарная формула при I–II стадиях рака лёгкого имела сдвиг в сторону нейтрофилии и лимфопении по сравнению со здоровыми. Соответственно, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (NLR) оказался повышен (2,975) у пациентов по сравнению с контролем (1,845). Аналогично, отмечено увеличение относительного числа моноцитов и тромбоцитов в крови больных по сравнению со здоровыми, что привело к значимому

снижению индексов PLR (171,769 на ранних стадиях и 146,412 на поздних против 211,92 в контроле) и снижению LMR (3,698 и 2,983 на ранних и поздних стадиях против 4,449 в контроле) в группе пациентов ( $p < 0,01$ ). Интересно, что доля базофилов (BASO%) у здоровых находилась в среднем на уровне  $\sim 0,55\%$ , тогда как у больных ранней стадией – около  $\sim 0,29-0,43\%$ . Снижение BASO% у больных по сравнению с донорами было статистически значимым ( $p < 0,05$ ). Сравнительные медианные значения приведены в таблице 2.

**Таблица 2.** Значения медиан NLR; PLR; LMR и BASO (%) в крови пациентов I, II, III, IV стадий и контрольной группы

Группа	NLR	PLR	LMR	BASO (%)
Контроль	1.845	211.92	4.449	0.553
Ранние стадии (I-II)	2.975	171.769	3.698	0.428
Поздние стадии (III-IV)	4.17056	146.412	2.983	0.2924

**Заключение.** Полученные результаты согласуются с данными литературы. повышение CRP часто сопутствует даже локализованным опухолям лёгкого и может быть одним из ранних биохимических признаков рака [1]. Выявленное нами уменьшение альбумина у пациентов ранних стадий может отражать начало «синдрома анорексии-кахексии», свойственного онкобольным, либо действие цитокинов, подавляющих синтез альбумина [2]. Повышение же NLR и PLR указывает на активацию врождённого иммунитета (нейтрофилы, тромбоциты – участники воспаления) и относительное угнетение лимфоидного звена иммунитета уже на ранней стадии рака, что также ранее описано как часть так называемого «воспалительного фенотипа» опухолевых пациентов [3].

Индексы CRP/ALB, NLR, PLR, LMR показали высокую информативность как интегральные маркёры распространённости аденокарциномы лёгкого.

#### **Список литературы:**

1. Итоги работы онкологической службы в Республике Беларусь в 2022 году / С.Л. Поляков, П.И. Моисеев, А.Е. Океанов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 1. – С. 5–15.
2. Генетический полиморфизм глутатион-S-трансфераз при немелкоклеточном раке лёгкого / М.Шепетько, Э.Крупнова, Е.Михаленко [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76, № 6. – С. 512–518.
3. Лясников, К.А. Клиническая значимость молекулярно-генетических маркеров при диагностике и персонализации терапии рака лёгкого / К.А. Лясников, Е.А. Шляхтунов // Вестник ВГМУ. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 7–18.