

© К.Ф. ЛЕВЧЕНКО, Ю.А. МАГАРИЛЛ

## ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.Ф. Левченко, Ю.А. Магарилл

Кемеровская государственная медицинская академии, ректор Кем  
ГМА – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов г. Кемерово; кафедра онкологии,  
зав. – доцент Ю.А. Магарилл.

***Резюме.** Проведено исследование значимости показателей гематологических индексов у больных с заболеваниями молочных желез. Выявлены дифференциальные значения индексов в диагностике рака молочной железы и дисгормональных дисплазий.*

*При оценке состояния гематологических индексов у больных с раком молочных желез, отмечено снижение значений индексов неспецифической реактивности (индекса иммунореактивности, лимфоцитарных индексов) по мере роста клинической стадии заболевания, при сохраняющемся увеличении значений индексов интоксикации (лейкоцитарного индекса интоксикации, гематологического показателя интоксикации, ядерного индекса интоксикации, индекса сдвига лейкоцитов).*

***Ключевые слова:** рак молочной железы, фиброаденома, узловая мастопатия, ранняя диагностика, гематологические индексы.*

Левченко Кирилл Федорович – клинический ординатор каф. онкологии КемГМА; e-mail: lervchenk-kirill@rambler.ru, тел 8(384)2546498.

Магарилл Юрий Абрамович – к.м.н., зав. каф. онкологии КемГМА; тел 8(384)2546498.

Заболевания молочных желез – частая причина обращения женщин к врачу. Наибольшую опасность представляют опухолевые по-

ражения, особенно рак молочной железы (РМЖ). Пятилетняя выживаемость больных РМЖ в России составляет 50% [8], при ежегодном росте частоты заболеваемости на 2% [4]. Некоторые заболевания молочных желез (фиброаденома, узловатая мастопатия), входящих в синдром узловатого образования, нередко клинически и рентгенологически имеют сходство с РМЖ [7, 12]. Поэтому наибольшую актуальность приобретает ранняя диагностика, дифференциальная диагностика заболеваний молочной железы [13].

Гематологические индексы в силу простоты расчетов и информативности, находят широкое применение в различных областях медицины [5,9]. Они позволяют оценить активность воспаления, выраженность токсикоза, состояние неспецифической реактивности организма, обладая диагностической и прогностической значимостью. В литературе недостаточно освещен вопрос о возможности применения различных гематологических индексов в диагностике заболеваний молочной железы.

*Цель работы* – определить значение гематологических индексов в диагностике заболеваний молочной железы.

### **Материал и методы**

Обследовано 162 женщины с заболеваниями молочных желез, находившихся на лечении в Кемеровском областном клиническом онкологическом диспансере. Первую исследуемую группу составили 100 женщин страдающих РМЖ (пациенты с ранними стадиями (I-IIa) процесса составили – 50 %, IIb стадией – 8% и с III стадией – 42%), средний возраст –  $51,02 \pm 0,82$  лет. Во вторую исследуемую группу вошли 33 женщины с фиброаденомой молочной железы (средний возраст –  $41,67 \pm 1,38$  лет). Третью группу составили 29 женщин с узловатой мастопатией (средний возраст –  $46,14 \pm 1,51$  лет). В группе контроля были 33 практически здоровые женщины (средний возраст –  $50,4 \pm 3,1$  лет).

Исследование форменных элементов крови проводили с помощью гематологического анализатора ADVIA 60 и микроскопа. Скорость оседания эритроцитов определяли – микрометодом Панченкова.

В работе были использованы некоторые гематологические индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Рейса Б.А. и соавт. [11], ядерный индекс интоксикации (ЯИИ) по Дашта-янц Г.А. [3], гематологический показатель интоксикации (ГПИ) по Васильеву В.С. и Комарову В.И. [1], индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК) по Яблучанскому Н.И. [16], лимфоцитарный индекс (ЛИ) [6], лимфоцитарный индекс (ИСНЛ) по формуле Угрюмова В.М. [15], индекс адаптации (СПНР) по Гаркави А.Х. [2], индекс иммунореактивности (ИИР) по формуле Иванова Д.О. [5], лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), индекс соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (ИСЛЦСОЭ), индекс соотношения лимфоцитов и скорости оседания эритроцитов (ИСЛФСОЭ)[9].

Статистический анализ проводили с использованием программ Easy Statistics (v.1.1) и Primer of Biostatistics (v.4.03). Данные представлены как средняя (M) ± стандартная ошибка средней (m). Для сравнения данных применяли критерий Стьюдента. Статистически достоверными считались различия при  $p < 0,05$ . Информативность гематологических индексов изучали на основании определения чувствительности и специфичности по формулам Чанга.

### **Результаты и обсуждение**

При исследовании гемограмм больных на момент поступления в диспансер, мы акцентировали внимание на показателях лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов (СОЭ), оценивая каждый показатель «изолированно». Основные изменения у больных узловым мастопатией проявлялись в повышении СОЭ, количе-

ства лимфоцитов у  $17 \pm 2,4\%$  обследуемых, сегментоядерных нейтрофилов у  $13 \pm 2,2\%$ . У больных фибroadеномой также наблюдали повышение значений СОЭ и количества лимфоцитов, у  $21 \pm 2,7\%$  и  $24 \pm 2,4\%$  соответственно. Изменения показателей у лиц, страдающих РМЖ в основном характеризовались повышением СОЭ – в  $39 \pm 4,1\%$  случаев, моноцитозом – в  $30 \pm 2,9\%$ , повышением числа палочкоядерных нейтрофилов – в  $25 \pm 3,2\%$ , лимфоцитозом – в  $21 \pm 2,3\%$ , базофилоцитозом – в  $11 \pm 2,1\%$  случаев.

Различные вариации отдельно взятых показателей в лейкоцитарной формуле, не выходящих за пределы допустимых значений, зачастую приводят к тому, что такие лейкоцитарные формулы считают нормальными, упуская информацию о динамике заболевания и состоянии организма [14]. Опираясь на показатели лейкоцитарной формулы и СОЭ, мы проводили интегральную оценку состояния организма пациенток с использованием значений гематологических индексов интоксикации (ЛИИ, ЯИИ, ГПИ, ИСЛК), индексов неспецифической реактивности (ЛИ, СПНР, ИИР, ИСНЛ), индексов активности воспаления (ИЛГ, ИСЛФСОЭ, ИСЛЦСОЭ).

Полученные значения гематологических индексов у больных с дисгормональными дисплазиями (узловая мастопатия, фибroadенома), РМЖ на I и IIa стадиях (представляющих наибольший диагностический интерес в ранней и дифференциальной диагностике), представлены в табл. 1. На момент обследования, до оказания специализированной помощи, мы выявили достоверные различия с группой контроля по большинству рассматриваемых индексов. Значения показателей индексов группы контроля принимали за норму.

При оценке состояния индексов интоксикации мы наблюдали достоверное повышение ЛИИ, ГПИ на 38%, ИСЛК на 44% у больных с узловой мастопатией и на 25%, 32%, 38% соответственно, индексы превысили контрольные значения у пациенток с фибroadеномой.

деномой молочной железы. При анализе колебания показателей индексов интоксикации среди больных РМЖ (I-IIa стадии) мы отметили повышение ЯИИ в 1,7 раз, ЛИИ на 24%, ГПИ, ИСЛЖ – на 38%.

Наибольшую информативность в диагностике дисгормональных дисплазий молочной железы показали – ЛИИ и ГПИ ( $p < 0,05$ ), в диагностике ранних стадий РМЖ – ЯИИ ( $p < 0,05$ ). Рост ЯИИ свидетельствовал об усилении регенеративной активности костного мозга, а клинически соответствовал средней степени тяжести (0,3-1,0) состояния больных с РМЖ. Описанный в литературе показатель ЛИИ у пациентов с РМЖ [10], превышал полученное нами значение почти в 2 раза, что было обусловлено использованием в этом исследовании группы больных не только с ранними, но и с запущенными формами рака, а так же расчетом ЛИИ по формуле Островского В.К. и соавт. [10], с другими нормативами оценки.

Анализируя индексы неспецифической реактивности при узловатой мастопатии, мы выявили достоверное снижение ЛИ, СПНР на 24% и 25% соответственно. При фиброаденоме молочных желез ЛИ, СПНР характеризовались схожими изменениями. Эти индексы у больных с РМЖ приближались к показателям нормы, соответствуя удовлетворительному состоянию реактивности организма (вследствие активации, напряжения адаптационных механизмов). ИСНЛ во всех исследуемых группах превысил норму почти в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), отражая нарастающую активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [15], у больных с заболеваниями молочных желез. ИИР отмечался снижением значения только среди больных с РМЖ ( $p < 0,05$ ), свидетельствуя об изменении иммунной системы в виде смещения баланса в сторону снижения содержания продуцентов лимфокинов [5].

Индексы активности воспаления (ИСЛЦСОЭ, ИСЛФСОЭ) в большинстве случаев соответствовали допустимым значениям. По-

казатель ИЛГ был снижен у пациентов с дисгормональными дисплазиями ( $p < 0,05$ ).

Нами определены значения гематологических индексов: ЯИИ  $> 0,15$  (чувствительность – 73,8%, специфичность – 69,7%), ЛИ  $< 0,4$  или  $> 0,6$  (чувствительность – 67,6%, специфичность – 54,8%), СПНР  $< 0,3$  или  $> 0,8$  (чувствительность – 68,7%, специфичность – 75,4%), ИСНЛ  $> 2,5$  (чувствительность – 60,4%, специфичность – 57,8%), ИИР  $< 7,0$  (чувствительность – 85,3%, специфичность – 64,5%), ИЛГ  $< 4,0$  или  $> 8,0$  (чувствительность – 60,5%, специфичность – 66,6%), которые комплексно можно использовать в дифференциации РМЖ и дисгормональных дисплазий, позволяя своевременно заподозрить злокачественный процесс.

На следующем этапе исследования мы оценивали информативность гематологических индексов в зависимости от стадий рака молочной железы. Результаты представлены в табл/ 2.

Из полученных результатов следует, что гематологические индексы (ЯИИ, ГПИ, ИСЛК, ЛИ, ИИР, ИСНЛ, ИЛГ) достоверно разнятся с группой контроля уже на I стадии процесса, подтверждая свою эффективность в использовании для ранней диагностике РМЖ. С ростом клинической стадии опухолевого процесса увеличивались показатели - ЛИИ, ЯИИ, ГПИ, ИСЛК, ИСНЛ и снижались – ЛИ, СПНР, ИИР, ИЛГ. Наблюдаемая тенденция в изменении индексов, вероятно, обусловлена недостаточностью адаптационных реакции организма, нарастающей по мере распространения злокачественного процесса. Диагностическая ценность в дифференциации I-II и III стадий РМЖ, выявлена у ЯИИ, ГПИ и ИСНЛ ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, изученные гематологические индексы показали свою информативность в интегральной оценке состояния больных с заболеваниями молочных желез, отражая выраженность токсикоза,

колебания показателей иммунной системы и адаптационные возможности организма. Они позволили сформировать диагностический порог в дифференциальной диагностике РМЖ и дисгормональных дисплазий молочной железы, что может быть полезным в первичной, ранней диагностике этих состояний, в комплексе диагностических мероприятий. Использование гематологических индексов в качестве простых и доступных тестов, может быть очень полезным в определении тактики ведения таких больных, особенно на амбулаторном этапе первичного врачебного звена.

## **HEMATOLOGICAL INDICATORS IN DIAGNOSTICS OF BREAST PATHOLOGY**

K.F. Levchenko, U.A. Magarill

Kemerovo State Medical Academy

**Abstract.** We studied relevance of hematological indicators in patients with breast pathology. The differential values of indicators were revealed in diagnostics of breast cancer and dishormonal mammary dysplasia. In patients with breast cancer there were decrease of non specific reactivity indicators (immunoreactivity indexes, lymphocytes indexes) during clinical stage growth. However intoxication indicators increased (leukocytes intoxication index, hematological indicators of intoxication, nuclear index of intoxication, index of leukocytes shift).

**Key words:** breast cancer, fibroadenoma, nodal mastopathy, early diagnostics, hematological indexes.

## Литература

1. Васильев В.С., Комаров В.И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине // Здоровоохранение Белоруссии. – 1983. - №2. – С. 38-40.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентностью организма. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1979. – 125 с.
3. Даштаянц Г.А. Клиническая гематология. – Киев, 1978. – 230 с.
4. Заридзе Д. Г. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // Вопросы онкологии. – 2002. – № 4-5. – С. 489-495.
5. Иванов Д.О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – СПб., 2002. – 62 с.
6. Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Г.И. Казинца и В.А. Монрова. М.: Триада-Х, 1997. – 301 с.
7. Насруллаев М.И. Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике и оценке распространенности рака молочной железы // Ультразвуковая диагностика. – 2000. - №2. – С.30-35.
8. Нелюбина Л. Диагностика и скрининг рака молочной железы // Врач. – 2003 - №10 – С.38-41.
9. Овсянникова Т.В. Особенности нарушений гемолимфоциркуляции в патогенезе обострения хронического воспалительного процесса органов малого таза у женщин и их коррекции лимфогенными технологиями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск., 2007. – 37 с.
10. Островский В.К., Кишенина Л.А., Плаксина Н.С. и др. Некоторые показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации при злокачественных опухолях // Вопросы онкологии. – 2005. - №5. – С. 567-570.

11. Рейс Б.А., Машков Б.А., Карманов П.А. и др. Исследование токсина при перитоните // Хирургия. – 1983. – №6. – С. 77-79.
12. Рожкова Н.И., Харченко В.П., Якобс Л.Ц. Современный взгляд на диагностику узловой мастопатии // Вестн. Рентгенол. и радиологии. – 1995. – №6. – С. 15-18.
13. Семиглазов В.Ф. Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы. – СПб, 2000. – 236 с.
14. Тихончук В.С., Ушаков И.Б., Карпов В.И. и др. Возможность использования новых интегральных показателей периферической крови человека // Военно-мед. журн. – 1992. – №3. – С. 27-31.
15. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение) / Под ред. Угрюмова В.М. М.: Медицина, 1974. – 328 с.
16. Яблучанский Н.И. Индекс сдвига лейкоцитов как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лабораторное дело. – 1983. – №1. – С.60-61.

*Таблица 1*

**Показатели гематологических индексов при заболеваниях молочных желез ( $M \pm m$ )**

Гематологические индексы	Узловая мастопатия (n=29)	Фибroadенома (n=33)	РМЖ I-IIa стадии (n=50)	Контроль (n=33)
ЛИИ	1,63±0,12*	1,53±0,09*	1,51±0,11*	1,22±0,07
ЯИИ	0,14±0,01	0,13±0,01	0,24±0,02*	0,14±0,02
ГПИ	1,68±0,13*	1,61±0,08*	1,63±0,12*	1,22±0,07
ИСЛК	1,81±0,13*	1,71±0,12*	1,67±0,11*	1,24±0,07
ЛИ	0,56±0,04*	0,59±0,04*	0,62±0,04*	0,73±0,04
ИИР	7,87±0,98	8,92±0,99	5,48±0,41*	8,42±1,0
СПНР	0,58±0,04*	0,61±0,04*	0,67±0,05*	0,77±0,05
ИСНЛ	2,05±0,15*	1,93±0,14*	2,08±0,11*	1,38±0,09
ИЛГ	5,58±0,37*	5,93±0,37*	6,23±0,41	7,32±0,44
ИСЛЦСОЭ	0,95±0,12	0,91±0,13	0,75±0,09	0,76±0,26
ИСЛФСОЭ	2,93±0,37	3,56±0,51	4,02±0,41	3,78±0,58

*Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля.*

Таблица 2

*Характеристика гематологических индексов в зависимости от стадии рака молочной железы (M±m)*

Гематологические индексы	РМЖ I - стадия (n=26)	РМЖ II - стадия (n=32)	РМЖ III - стадия (n=42)	Контроль (n=33)
ЛИИ	1,46±0,14	1,55±0,15*	1,87±0,2*	1,22±0,07
ЯИИ	0,21±0,02 <sup>*,*</sup>	0,25±0,04*	0,27±0,02*	0,14±0,02
ГПИ	1,54±0,14 <sup>*,*</sup>	1,72±0,17*	2,59±0,43*	1,22±0,07
ИСЛК	1,68±0,14*	1,67±0,16*	2,13±0,21*	1,24±0,07
ЛИ	0,59±0,05*	0,65±0,06	0,53±0,06*	0,73±0,04
ИИР	5,75±0,65*	5,27±0,52*	4,37±0,44*	8,42±1,01
СПНР	0,65±0,06	0,71±0,07	0,58±0,06*	0,77±0,05
ИСНЛ	2,09±0,23*	2,06±0,23 <sup>*,**</sup>	2,86±0,34*	1,38±0,09
ИЛГ	5,93±0,51*	6,48±0,62	5,26±0,55*	7,32±0,44
ИСЛЦСОЭ	0,88±0,16	0,65±0,09	0,55±0,08	0,76±0,26
ИСЛФСОЭ	3,58±0,56	4,38±0,57	4,86±0,64	3,78±0,58

*Примечание: \* - p < 0,05 по сравнению с группой контроля.*