

## العلاقة بين مستويات البروتين التفاعلي C (CRP)، أنزيم اللاكتات ديهيدروجيناز (LDH) ودرجة الورم لدى مريضات سرطان الثدي المبكر

مرام بلال \*

نادر عبدالله \*\*

مريم نسلي \*\*\*

(تاريخ الإيداع ٢٠٢٥ / ١٢ / ٤ - تاريخ النشر ٢٠٢٦ / ٢ / ٩)

### □ ملخص □

**مقدمة:** يُعدّ سرطان الثدي أكثر الأورام الخبيثة شيوعاً بين النساء عالمياً. تقوم الخلايا السرطانية بتعزيز التحول نحو التحلل السكري اللاهوائي، ما يرفع مستويات LDH في الدم. كما يُعدّ CRP مؤشراً التهابياً جهازياً يرتبط بوجود نشاط ورمي أعلى. تشير الأدلة الحديثة إلى ارتباط ارتفاع هذين المؤشرين بزيادة درجة الورم.

**الهدف:** دراسة العلاقة بين مستويات CRP وLDH لدى مريضات السرطان الثدي المبكر.

**تصميم الدراسة:** شملت هذه الدراسة 65 مريضة من مريضات سرطان الثدي المبكر المُشخصات حديثاً المُراجعات لمركز المعالجة الكيميائية والشعاعية في مشفى اللاذقية الجامعي. تم جمع عينات الدم الوريدي من المريضات في أنابيب هيبارين. ثم تم معايرة كل من CRP وLDH.

**النتائج:** تبين وجود علاقة هامة إحصائياً بين مستويات كل من CRP وLDH ودرجة الورم. بالإضافة إلى علاقة إيجابية ضعيفة بين مستويات CRP وLDH مع قيمة معامل ارتباط  $\rho=0.32$  وقيمة P هامة إحصائياً ( $P=0.01$ ).

**الكلمات المفتاحية:** سرطان الثدي المبكر، درجة الورم، البروتين التفاعلي C، CRP، أنزيم اللاكتات ديهيدروجيناز، LDH.

\*مدرس - قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة اللاذقية - اللاذقية - سوريا

\*\*أستاذ - قسم الأورام - كلية الطب - جامعة اللاذقية - اللاذقية - سوريا

\*\*\*طالبة ماجستير - قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة اللاذقية - اللاذقية - سوريا

## The relationship between C-reactive protein (CRP), Lactate dehydrogenase (LDH) levels and tumor grade in early-stage breast cancer patients

Dr. Maram Bilal\*  
Dr. Nader Abedallaa\*\*  
Maryam Nasli\*\*\*

(Received 4/12/2025.Accepted 9/2/2026)

### □ABSTRACT □

**Background:** Breast cancer is the most common malignancy among women worldwide. Cancer cells promote a shift toward anaerobic glycolysis, which elevates LDH levels in the blood. CRP is a systemic inflammatory marker associated with an increased tumor activity. Multiple evidence suggests that elevated levels of both these markers are linked to increased tumor grade.

**Objective:** To investigate the relationship between CRP and LDH levels in patients with early-stage breast cancer.

**Study Design:** This study included 65 newly diagnosed patients with early-stage breast cancer attending the Chemotherapy and Radiotherapy Center at Latakia University Hospital. Venous blood samples were collected from the patients in Heparin tubes. CRP and LDH levels were then measured.

**Results:** A statistically significant relationship was found between CRP and LDH levels and tumor grade. Additionally, a weak positive relationship was found between CRP and LDH levels, with a correlation coefficient of  $\rho = 0.32$  and a statistically significant p-value ( $P = 0.01$ ).

**Keywords:** Early-stage breast cancer, Tumor grade, C-reactive protein, CRP, lactate dehydrogenase, LDH.

\*Professor, Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of pharmacy, Latakia University, Latakia.

\*\*Professor, Department of Oncology, Faculty of Medicine, Latakia University, Latakia

\*\*\*Postgraduate student, Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of pharmacy, Latakia University, Latakia

## مقدمة

يصنف سرطان الثدي على أنه أحد أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء على مستوى العالم. وفقاً لأحدث إحصاءات المرصد العالمي للسرطان (Global Cancer Observatory - GCO) التابع لمنظمة الصحة العالمية (World Health Organization - WHO)، فقد سُجّلت 2,296,840 حالة جديدة بسرطان الثدي في عام ٢٠٢٢، مما يمثل 23.8% من إجمالي حالات السرطان الجديدة. ويحتل سرطان الثدي المرتبة الأولى من حيث معدل الوفيات بالسرطان بين النساء على مستوى العالم، بإجمالي 666,103 حالة وفاة وفقاً لأحدث الإحصاءات، مما يمثل نسبة 15.4% من إجمالي الوفيات بالسرطان بين الإناث. [1]

تعديل الخلايا السرطانية استقلالها لتعزز نموها، وبقائها، وتكاثرها، وقدرتها على تكوين النقائل. النمط الشائع لهذا الاستقلاب المعدّل هو زيادة قبط الجلوكوز وتحويله إلى لاكتات. في الخلايا الطبيعية، يتحول الجلوكوز إلى بيروفات خلال عملية تحلل السكر، ثم يتحول البيروفات إلى Acetyl Co-A الذي يتابع في حلقة tricarboxylic acid (TCA Cycle) في الميتوكوندريا ليخضع للأكسدة. أما في الخلايا السرطانية، فيتحول البيروفات إلى لاكتات في سيتوبلازما الخلية بدلاً من أكسده في الميتوكوندريا عبر حلقة TCA. يساهم هذا المسار في تكوين أنواع الأكسجين التفاعلية (Reactive oxygen species - ROS)، مما يؤدي إلى تلف الحمض النووي ويُنتج عنه في النهاية تكاثر خلوي غير مضبوط.

يبدو أن الخلايا السرطانية تتخلى عن هذا التحوّل (حلقة TCA) حتى في وجود كميات كافية من الأكسجين، حيث تعتمد بشكل أساسي على تحلل الجلوكوز لإنتاج ATP. هذه الظاهرة غير الفعالة من حيث الطاقة - والتي لا تزال غامضة - وصفها أوتو واربورغ لأول مرة في عشرينيات القرن العشرين، وهي ما يُعرف بـ "تأثير واربورغ - Warburg Effect". وينتج عن هذه الآلية الاستقلابية الاستهلاك المتزايد للجلوكوز، وبالتالي الاعتماد عليه، من قبل الخلايا السرطانية. [2]

تعتمد زيادة المستقبلات في هذا السبيل الاستقلابي الشاذ بشكل أساسي على أنزيم (Lactate dehydrogenase) LDH. يُعد إنزيم لاكتات ديهيدروجيناز (LDH) إنزيمًا واسع الانتشار، ويؤدي دورًا محوريًا في التحلل السكري اللاهوائي عبر تحفيز التحويل العكسي للبيروفات إلى لاكتات. يتكون هذا الإنزيم من عائلة من ستة إيزوميرات ذات تركيب رباعي الوحدات (tetrameric)، يتم التعبير عنها بأنماط نسيجية محددة، وتخضع لتأثير ظروف فيزيولوجية ومرضية متنوعة. يُلاحظ ارتفاع التعبير الجيني لـ LDH في العديد من الأورام الخبيثة، خاصةً ذات النمو السريع، بما فيها سرطانات الثدي. [3]

تساهم إعادة البرمجة الاستقلابية للخلايا البطانية نحو تحلل الجلوكوز في تعزيز الاستجابة الالتهابية ذاتها. على المستوى الجزيئي، تحرض المحفزات الالتهابية استجابة مشابهة لنقص الأكسجين عبر تنشيط عامل النسخ HIF1 $\alpha$ ، الذي لا يعيد برمجة الخلايا نحو التحلل السكري اللاهوائي فحسب، بل يعزز أيضاً التعبير عن الجينات الالتهابية. يحفز الالتهاب - عن طريق عامل النسخ NF $\kappa$ B وعوامل نسخ أخرى - التعبير عن الإنزيم PFKFB3 (6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-biphosphatase)، الذي يعد منظماً رئيسياً لمسار تحلل الجلوكوز. وقد أظهرت النتائج أن تثبيط تحلل الجلوكوز أو تقليل التعبير عن جين PFKFB3 أدى إلى تثبيط التعبير عن جينات البطانة الالتهابية والتصاق الوحيدات، بينما أدت زيادة التعبير عن هذا الجين إلى تأثير معاكس مُعزّز للالتهاب. [4]

تؤكد الأدلة الحديثة بشكل قاطع أن الالتهاب يمثل عاملاً محورياً في تكوّن الأورام، حيث يؤثر على جميع مراحل تطور السرطان بدءاً من تكونه ومروراً بالتطور والتحول الخبيث ووصولاً إلى مراحل الغزو والنقائل. وقد أصبح من المعترف به الآن أن البيئة الدقيقة الالتهابية تمثل سمة مميزة لجميع أنواع السرطان تقريباً، بما في ذلك تلك التي تقتصر إلى صلة سببية مباشرة مع الالتهاب المزمن [5]. يلعب الالتهاب دوراً حاسماً في المراحل المبكرة من تكوّن الورم، وذلك بتهيئة ظروف تُحفّز الطفرات الجينية وتدعم بقاء الخلايا المتحولة وتكاثرها. وأثناء الالتهاب، تُطلق الخلايا المناعية المُنشّطة أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) ومركبات النيتروجين التفاعلية، مما يؤدي إلى تلف الحمض النووي، وعدم استقرار الجينوم، وتعديلات جينية تُزيد من معدلات الطفرات [6] إلى جانب دوره المحوري في تنظيم الاستقلاب الخلوي، يُعد LDH مؤشراً حيوياً معتمداً لتلف الأنسجة، حيث ترتفع مستوياته في العديد من الحالات المرضية بما فيها السرطان، نتيجةً لعمليات الموت الخلوي الحاد (acute cell death) أو النخر. علاوة على ذلك، ترتبط المستويات المرتفعة لـ LDH في البلازما بتطور الورم وانتشاره النقيلي، مما ينعكس سلباً على مآل المرضى في العديد من أنواع السرطان [3]. تؤكد الدراسات في سياق سرطان الثدي هذه العلاقة، حيث كان تركيز LDH أعلى بشكل ملحوظ في أورام الثدي من الدرجة الثالثة مقارنةً بأورام الدرجة الأولى والثانية. حيث ارتبط ارتفاع تركيز اللاكتات بتدهور في مؤشر NPI (Nottingham Prognostic Index) [7].

دُرست مؤشرات حيوية نهائية مختلفة مرتبطة بالمرض، بما في ذلك كريات الدم البيضاء، والفيريونوجين، والإنترلوكين-6، وTNF- $\alpha$ ، وأمليويد المصل A، والبروتين التفاعلي C، وCA-15.3، وCEA. ولوحظ ارتباط ثابت بين البروتين التفاعلي C- وإنذار المرض لدى مريضات سرطان الثدي. البروتين التفاعلي C- (CRP/ C-reactive protein) هو واصم التهابي جهازى يلعب دوراً في المناعة الفطرية يتم إنتاجه من الكبد بتحريض من IL-6. يتم إنتاج CRP استجابةً للالتهاب والعدوى وتلف الأنسجة. وترتبط المستويات المرتفعة منه بانخفاض معدلات البقاء في أنواع مختلفة من الأورام الخبيثة، بما في ذلك سرطان الثدي وعنق الرحم والقولون والمستقيم والمريء [8]. كما ارتبطت مستويات CRP المرتفعة بحجم الورم الأكبر، ووجود نقائل بعيدة، وارتفاع درجة الورم وقد ارتبطت هذه العوامل بسوء الإنذار [9].

### أهمية البحث وأهدافه:

تأتي أهمية البحث من الانتشار الواسع لسرطان الثدي في سوريا، ويهدف البحث إلى دراسة العلاقة بين مستويات CRP وLDH لدى مريضات السرطان الثدي المبكر.

### المواد والطرائق:

شملت هذه الدراسة 65 مريضة من مريضات سرطان الثدي المبكر المُشخصات حديثاً المُراجعات لمركز المعالجة الكيميائية والشعاعية في مشفى اللاذقية الجامعي.

تم جمع العينات الدموية في الفترة الممتدة بين حزيران 2023 وآب 2025. تم استبعاد مريضات سرطان الثدي المتقدم، المصابات باحتشاء العضلة القلبية، كثرة الكريات الحمر الحقيقية، فقر الدم الانحلالي، السكري، أمراض الكبد والبنكرياس والعظام، الحالات الالتهابية الواضحة، داء ترسب الأصبغة، مريضات الأورام الأخرى، ومن تلقين علاج كيميائي سابقاً.

تم جمع عينات الدم الوريدي من المريضات ضمن إجراءات العقامة المُتبعة في بزل الدم في أنابيب هيبارين. تمت معايرة CRP بطريقة التراص المناعي باللاتكس، باستخدام جهاز Mindray وعتيدة BioSystems، حيث اعتبرت مستويات CRP أقل من 5mg/L طبيعية. وتمت معايرة LDH بالطريقة الأنزيمية اللونية، باستخدام جهاز Mindray وعتيدة BioSystems، حيث اعتبرت مستويات LDH أقل من 417U/L طبيعية.

### التحليل الإحصائي:

باستخدام برنامج spss v22 لتحليل البيانات الإحصائية، تم القيام بعدة اختبارات منها اختبارات التوزيع الطبيعي، اختبار t-student و mann-whitney test لمقارنة المتوسط الحسابي بين مجموعتين اعتماداً على طبيعة التوزيع، اختبار one-way anova لمقارنة المتوسط الحسابي لأكثر من مجموعتين، معامل الارتباط سبيرمان spearman correlation لدراسة الارتباط بين المتغيرات التي لا تتبع التوزيع الطبيعي. وتم اعتبار مستوى دلالة أقل من 0.05 هاماً إحصائياً لجميع الاختبارات المطبقة.

### النتائج:

شملت هذه الدراسة 65 مشاركة من مريضات سرطان الثدي المُشخصات حديثاً المُراجعات لمركز المعالجة الكيميائية والشعاعية في مشفى اللاذقية الجامعي وفق معايير الاستبعاد المذكورة سابقاً.

توزع مجموعة المريضات تبعاً لبعض الخصائص الديموغرافية والسريية:

شكلت المريضات اللواتي أعمارهن أقل من 50 عام نسبة 40% بينما شكلت المريضات اللواتي أعمارهن  $\leq$  50 عام نسبة 60%. ضمن مجموعة المريضات كان هناك نسبة 38.5% لديهن وزن طبيعي مقابل 40% لديهن وزن زائد و 21.5% لديهن بدانة. شكلت المريضات ممن هن في الفترة بعد انقطاع الطمث نسبة 41.5% بينما شكلت المريضات قبل انقطاع الطمث نسبة 58.5%.

تم تقسيم مجموعة المريضات تبعاً لدرجة الورم إلى ثلاث مجموعات حيث كان التوزيع 9.2% (Grade1)،

52.3% (Grade2)، 38.5% (Grade3). تم تقسيم مجموعة المريضات تبعاً لمرحلة الورم إلى ثلاث مجموعات وكان التوزيع كالتالي 16.9% (Stage1)، 44.6% (Stage2)، 38.5% (Stage3). كان حجم الورم T2 الأكثر شيوعاً لدى مجموعة المريضات بنسبة 61.5%. كانت النسبة الأكبر من المريضات لديهن عقد لمفاوية مصابة (N1+N2) بنسبة 56.9%.

كان النمط الأكثر شيوعاً هو Luminal A (ER+/PR±/HER2-) بنسبة 52.3%. شكلت المريضات إيجابيات مستقبلات الاستروجين والبروجسترون النسبة الأكبر (64.6%، 58.5% على الترتيب) بينما شكلت المريضات سلبيات مستقبلات HER2 النسبة الأكبر 66.2%.

جدول ١ الخصائص الديموغرافية والسريية لمجموعة المريضات.

النسبة المئوية	العدد (N= 65)	العمر (عام)
40%	26	<50
60%	39	$\geq$ 50
		BMI(Kg/m <sup>2</sup> )
38.5%	25	وزن طبيعي (< 25)
40%	26	وزن زائد (25-29.9)
21.5%	14	بدانة ( $\geq$ 30)

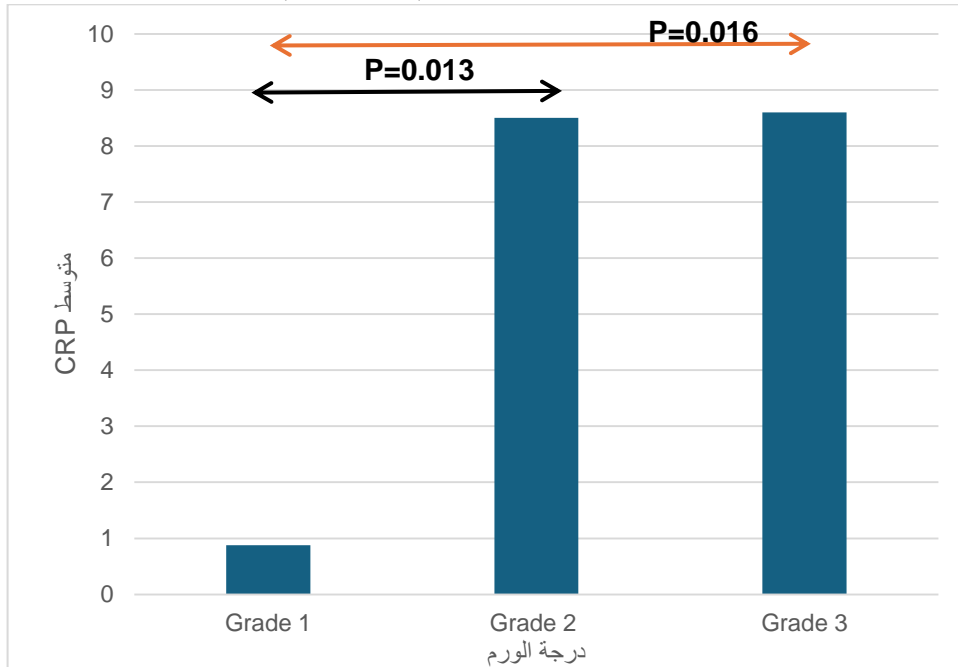
درجة الورم		
%9.2	6	Grade 1(Well differentiated)
%52.3	34	Grade2(Moderately differentiated)
%38.5	25	Grade3(Poorly differentiated)
مرحلة الورم		
%16.9	11	1
%44.6	29	2
%38.5	25	3

عند مقارنة مستويات CRP المصل تبعاً لدرجة الورم كان هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعات الثلاث ( $P < 0.05$ ) كما هو موضح في الجدول التالي:

جدول ٢ مستويات CRP المصل تبعاً لدرجة الورم.

p-value	CRP (mg/l)		النوع	درجة الورم Grade
	mean±SD	العدد		
0.037	0.88±0.79	6	Grade1	Grade
	8.5±7.39	34	Grade2	
	8.6±6.58	25	Grade3	

ولمعرفة سبب هذه الفروق قمنا بإجراء اختبار أقل فرق معنوي (LSD Least significant difference) وتبين أن السبب يعود إلى الفرق بين المجموعتين grade1 و grade2 ( $p=0.013$ ) والفرق بين المجموعتين grade1 و grade3 ( $p=0.016$ ) كما هو موضح في الشكل التالي:



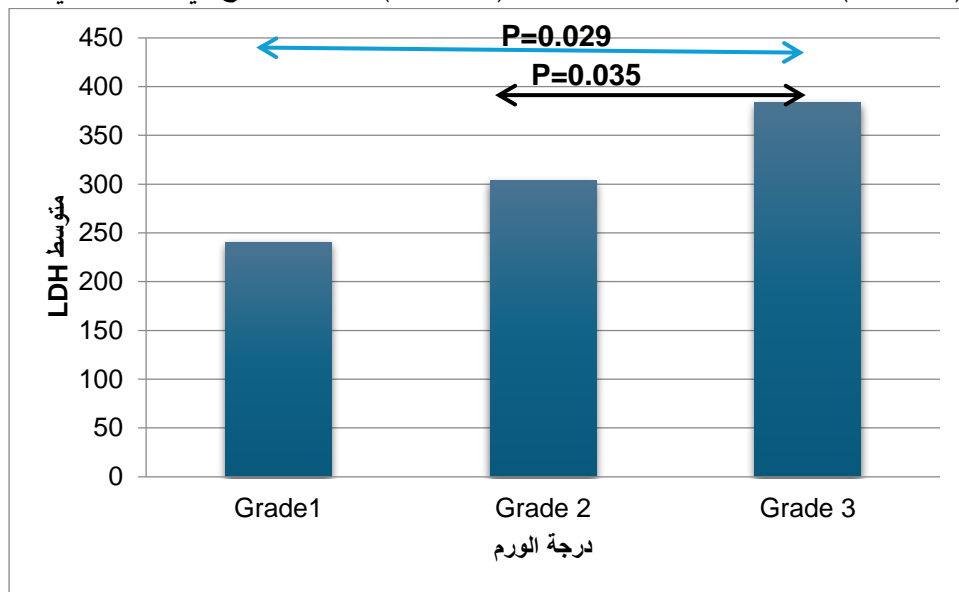
الشكل ١ متوسط مستويات CRP المصلية تبعاً لدرجة الورم.

أما عند مقارنة مستويات LDH المصل تبعاً لدرجة الورم كان هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعات الثلاث ( $P < 0.05$ ) حيث لاحظنا ازدياد تدريجي في مستوياته تبعاً لدرجة الورم كما هو موضح في الجدول التالي:

جدول ٣ مستويات LDH المصل تبعاً لدرجة الورم.

p-value	LDH(U/L)		النوع	درجة الورم Grade
	mean±SD	العدد		
0.032	240.16±88.57	6	Grade1	
	303.64±122.51	34	Grade2	
	383.44±169.56	25	Grade3	

ولمعرفة سبب هذه الفروق قمنا بإجراء اختبار LSD وتبين أن السبب يعود إلى الفرق بين grade1 و grade3 ( $p=0.029$ ) والفرق بين grade2 و grade3 ( $p=0.035$ ) كما هو موضح في الشكل التالي:



الشكل ٢ متوسط مستويات LDH المصلية تبعاً لدرجة الورم.

بالاعتماد على المجال المرجعي للعتيدة المستخدمة في المعايرة، تم تقسيم مجموعة المريضات تبعاً لمستويات CRP المصل إلى مجموعتين: المجموعة الأولى وتضم المريضات ممن لديهن مستويات  $CRP < 5$  mg/l وعددهن 32 مريضة، المجموعة الثانية وتضم المريضات ممن لديهن مستويات  $CRP \geq 5$  mg/l وعددهن 33 مريضة، ومن ثم قمنا بمقارنة مستويات LDH بين هاتين المجموعتين. كانت مستوياته أعلى لدى المريضات ممن لديهن CRP مرتفع ولكن دون وجود علاقة هامة إحصائياً بين المجموعتين كما هو موضح في الجدول التالي:

جدول ٤ العلاقة بين مستويات CRP و LDH تبعاً لقيم CRP الحدية لدى مجموعة المريضات.

p-value	متوسط LDH (U/L)	المجموعة
0.11	299.18±150	(N=32) $CRP < 5$
	356.87±138.35	(N=33) $CRP \geq 5$

وبشكل مشابه، عند مقارنة مستويات CRP تبعاً لقيم LDH الحدية، كانت مستوياته أعلى عند المريضات ممن لديهن LDH مرتفع ولكن دون وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين كما هو موضح في الجدول التالي:

جدول ٥ العلاقة بين مستويات CRP و LDH تبعاً لقيم LDH الحدية لدى مجموعة المريضات.

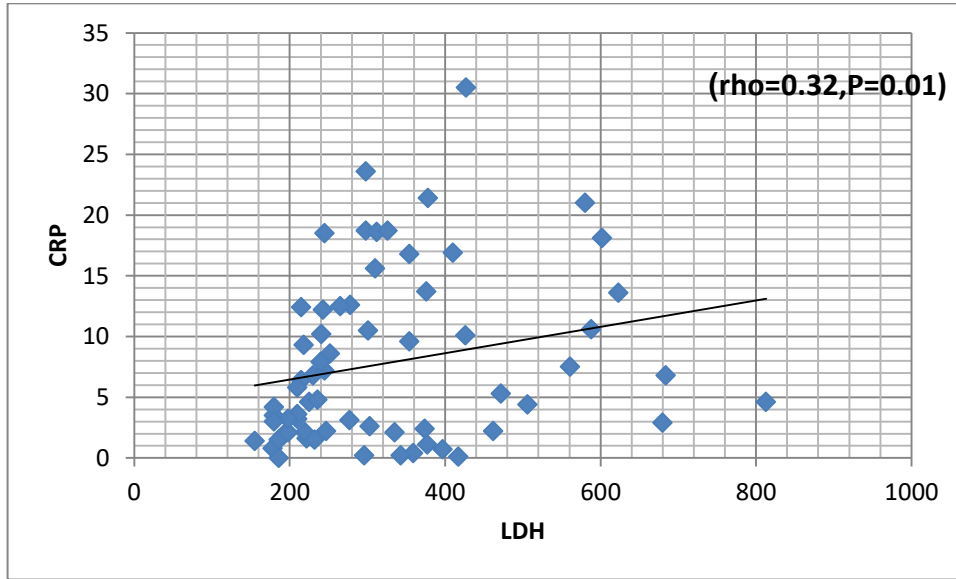
p-value	متوسط CRP (mg/l)	المجموعة

0.23	7.30±6.59	(N=51) LDH<417
	9.83±8.44	(N=14) LDH≥417

وبإجراء معامل الارتباط سبيرمان rho تبين وجود علاقة إيجابية ضعيفة بين المشعرين مع قيمة معامل ارتباط rho=0.32 وقيمة P هامة إحصائياً (P=0.01) كما يوضح الجدول التالي:

جدول ٦ تحليل معامل ارتباط سبيرمان بين مشعري CRP و LDH.

المتغيران المدروسان	معامل ارتباط سبيرمان (rho)	p-value
LDH× CRP	٠.٣٢	٠.٠١



الشكل ٣ يوضح العلاقة الايجابية الضعيفة بين المشعرين.

## المناقشة

في الوقت الراهن، يُشكّل الانتشار المتزايد للسرطان محور اهتمام بالغ للصحة العامة، ويحتل سرطان الثدي الصدارة كأكثر أنواع الأورام الخبيثة شيوعاً بين النساء. يُسهم الكشف المبكر عن سرطان الثدي في تحسين معدلات البقاء، مما يجعله عاملاً حاسماً في الوقاية. وعليه، يظل الفحص الدوري من أهم السبل الفعالة للكشف المبكر عن الإصابة بسرطان الثدي. ومن هنا، تبرز الحاجة إلى مؤشر حيوي مبكر يُسهم في التنبؤ بمسار المرض في سرطان الثدي، ويُشكل في الوقت نفسه هدفاً علاجياً محتملاً في المستقبل. [10]

ارتفعت مستويات CRP بزيادة درجة الورم. يفسر ذلك جزئياً من خلال تنشيط مسار IL-6/STAT3 الذي يعزز بقاء الخلايا الورمية وتكاثرها يقلل من تمايزها. في الدراسات، كان هناك اهتمام متزايد بالعلاقة بين قيم CRP والمستوى النسيجي للتمايز لمختلف الأورام الخبيثة، حيث تشير المستويات المرتفعة عند تشخيص سرطان الثدي إلى عدوانية الورم. [12] STAT3 هو بروتين يلعب دوراً محورياً في الاستجابة للوسائط الالتهابية. يشارك في تنظيم نمو الخلايا وبقائها وتمايزها، ويعمل كمنظم مهم للتعبير عن جين IL-6 ويُعد كلاً من البروتين التفاعلي C و STAT3 مكونين محتملين للعلاقة بين الالتهاب والسرطان. [13] تشير الدراسات إلى ارتباط ارتفاع مستويات CRP بزيادة درجة الورم في سرطان الثدي. [9]

عند مقارنة مستويات LDH المصل تبعاً لدرجة الورم، لوحظ زيادة في مستوياته مع ارتفاع درجة الورم. بما يتفق مع نتائج دراسة Cheung وآخرون [7] والتي تناولت مستويات LDH في النسيج الورمي، حيث كان الفرق هام إحصائياً بين الدرجة 2 و3 بشكل مشابه لنتائج دراستنا. لكن أكدت دراسة أخرى أن مستويات LDH المصلية تعبر عن مستوياته النسيجية [14] وبحثت دراسة أخرى [15] عن العلاقة بين درجة الورم ومستويات LDH. فمع ازدياد درجة الورم تميل الخلايا لأن تكون أقل تمايزاً وأكثر عدوانية وأكثر قدرة على التكاثف السريع مما يزيد حاجتها للطاقة وبالتالي يزيد نشاط LDH، حيث تزيد اللاكتات من الخصائص العدوانية للخلايا بشكل رئيسي من خلال عملية EMT (Epithelial-to-mesenchymal transition) [2] بالإضافة إلى أن زيادة حموضة الوسط تعزز النمط الظاهري للخلايا الجذعية السرطانية [16].

بالنسبة للعلاقة بين مستويات CRP وLDH، تبين وجود علاقة إيجابية ضعيفة بين المشعريين. تشير العلاقة الإيجابية الضعيفة بينهما إلى احتمال وجود تداخل بين الالتهاب وتحلل السكر، إلا أن ضعف الارتباط قد يعكس أن مستوياتهما تتأثر بعوامل مختلفة. لكن على الرغم من أن العلاقة بين مستويات CRP وLDH كانت ضعيفة إلا أن وجودها بدرجة دلالة معنوية  $p=0.01$  يشير إلى اتجاه إيجابي يستحق الدراسة في عينات أكبر.

#### الاستنتاجات والتوصيات:

نستنتج وجود علاقة هامة إحصائياً بين مستويات كل من CRP وLDH ودرجة الورم. وبحسب مراجعتنا للأدبيات المتوفرة، يبدو أن هذا البحث من أوائل الدراسات التي تتناول العلاقة بين المشعريين لدى مريضات سرطان الثدي، مما يسلط الضوء على قيمته الاستقصائية. ورغم محدودية قوة الارتباط، يشير الاتجاه الإيجابي إلى إمكانية اعتبار CRP وLDH مؤشرين مساعدين في تقييم المرض.

بناءً على ذلك، توصي دراسات مستقبلية تشمل عينات أكبر وأكثر تنوعاً، إضافةً إلى دمج واصمات التهابية واستقلابية أخرى، بهدف فهم أعمق للآليات المرتبطة بمسار المرض وتقييم إمكانية استخدام هذه المشعرات كواصمات تنبؤية أو إنذارية.

#### المراجع:

- [1] International Agency for Research on Cancer (IARC), 2025, *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. World Health Organization, Geneva.
- [2] Khajah, M. A.; Khushaish, S.; Luqmani, Y., 2025, *Lactate Is a Major Promotor of Breast Cancer Cell Aggressiveness*. *Cancers* (Basel), Switzerland, Vol. 17, No. 11, 1–14.
- [3] Pelizzari, G.; et al., 2019, *Lactate Dehydrogenase (LDH) response to first-line treatment predicts survival in metastatic breast cancer: First clues for a cost-effective and dynamic biomarker*. *Cancers* (Basel), Switzerland, Vol. 11, No. 9, 1–13.
- [4] Brandes, R. P.; Rezende, F., 2021, *Glycolysis and Inflammation: Partners in Crime!*. *Circulation Research*, U.S.A., Vol. 129, No. 1, 30–32.
- [5] Nishida, A.; Andoh, A., 2025, *The Role of Inflammation in Cancer: Mechanisms of Tumor Initiation, Progression, and Metastasis*. *Cells*, Switzerland, Vol. 14, No. 7, 1–20.
- [6] Lee, D. S. W.; Rojas, O. L.; Gommerman, J. L., 2025, *B cell depletion therapies in autoimmune disease: advances and mechanistic insights / Drugging the NLRP3 inflammasome*. *Nature Reviews*, U.K., Vol. 24, 41573.
- [7] Cheung, S. M.; et al., 2020, *Lactate concentration in breast cancer using advanced magnetic resonance spectroscopy*. *British Journal of Cancer*, U.K., Vol. 123, No. 2, 261–267.

[8] Kaur, R. P.; Rubal; Banipal, R. P. S.; Vashistha, R.; Dhiman, M.; Munshi, A., 2019, *Association of elevated levels of C-reactive protein with breast cancer, breast cancer subtypes, and poor outcome*. Current Problems in Cancer, U.S.A., Vol. 43, No. 2, 123–129.

[9] Allin, K. H.; Nordestgaard, B. G.; Flyger, H.; Bojesen, S. E., 2011, *Elevated pre-treatment levels of plasma C-reactive protein are associated with poor prognosis after breast cancer*. Breast Cancer Research, U.K., Vol. 13, No. 3, 1–10.

[10] Xiong, X.; et al., 2025, *Breast cancer: pathogenesis and treatments*. Springer Nature, 1 Dec 2025.

[11] Agrawal, A.; Gandhe, M. B.; Gupta, D., 2016, *Preliminary Study on Serum Lactate Dehydrogenase (LDH) – Prognostic Biomarker in Carcinoma Breast*. JCDR, India, Vol. 10, No. 1, 6–8.

[12] Oprinca, G.; Vulcu, A.; Monica, P.; Croitoru, A. E., 2024, *The Significance of C-Reactive Protein Value and Tumor Grading for Malignant Tumors: A Systematic Review*. Romania, 1–10.

[13] Kim, E.; Kim, S. Y.; Moon, A., 2023, *C-Reactive Protein Signaling Pathways in Tumor Progression*. Cells, Switzerland, Vol. 31, No. 5, 473–483.

[14] Fang, T.; et al., 2025, *Lactate Dehydrogenase-A-Forming LDH5 Promotes Breast Cancer Progression*. Breast Cancer: Targets and Therapy, U.S.A., Vol. 17, 157–170.

[15] Chen, B.; et al., 2016, *Pre-treatment serum alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase as prognostic factors in triple negative breast cancer*. Journal of Cancer, China, Vol. 7, No. 15, 2309–2316.

[16] Vaupel, P.; Schmidberger, H.; Mayer, A., 2019, *The Warburg effect: essential part of metabolic reprogramming and central contributor to cancer progression*. International Journal of Radiation Biology, U.K., Vol. 95, No. 7, 411–426.