

КЛЕТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ — НОВЫЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ

¹С.С. Складарь, ^{1,2,3}А.Ю. Улитин, ^{4,5}М.В. Мацко, ⁶Е.Ю. Зорина, ⁶А.М. Конова, ²А.К. Бакнина,

¹В.Е. Олюшин

¹Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²Институт медицинского образования — ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н. П. Напалкова», пос. Песочный, Санкт-Петербург, Россия

⁵ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия

⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В современной медицинской литературе возрастает число публикаций, подчеркивающих значение иммунной системы и воспаления в течении и прогнозе онкологических заболеваний. Активное изучение особенностей функционирования иммунной системы при глиобластомах началось относительно недавно. Прогностическая роль показателей системного клеточного воспаления при данных опухолях до конца не определена.

Цель исследования. Изучение прогностического значения клеточных маркеров воспаления для пациентов с глиобластомой.

Материал и методы. В исследование было включено 89 пациентов с первичной глиобластомой супратенториальной локализации (50 мужчин и 39 женщин) в возрасте старше 18 лет. В каждом случае оценивались уровень нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, клеточных маркеров воспаления в периферической крови до операции, учитывалось проведение симптоматического лечения глюкокортикостероидами. Клинический анализ крови выполнялся на анализаторе Sysmex XN-550 с использованием реактивов и контрольных материалов Sysmex (Япония). Индексы воспаления NLR (отношение нейтрофилов к лимфоцитам), LMR (отношение лимфоцитов к моноцитам), PLR (отношение тромбоцитов к лимфоцитам) рассчитывались как отношение абсолютных показателей нейтрофилов к лимфоцитам, лимфоцитов к моноцитам и тромбоцитов к лимфоцитам. Разделение на низкие и высокие уровни клеточных маркеров воспаления основывалось на данных научной литературы и определялось поисково-эмпирическим путем. Гистологический диагноз устанавливался в соответствии с классификацией опухолей ЦНС ВОЗ 2021 года. В каждом случае выполнялись иммуногистохимический анализ с использованием антител GFAP (poly, DakoCytomation), Ki-67 (MIB-1, DakoCytomation), Syn (27G12, DakoCytomation), NB (NB84A, Leica). Определение мутаций в генах *IDH1* (экзон 4) и *IDH2* (экзон 4) выполнялось при помощи анализа кривых плавления ПЦР-продуктов с высоким разрешением (HRMA — HighResolutionMeltingAnalysis) с последующим секвенированием ДНК. Все пациенты после проведения нейрохирургического этапа лечения начали получать стандартное специфическое противоопухолевое лечение (лучевая терапия, химиотерапия темозоломидом). Из 89 пациентов у 45 (50%) развился первый рецидив заболевания. У этой группы пациентов изучено влияние клеточных маркеров воспаления на медиану первого безрецидивного периода.

Результаты. В результате подгруппового анализа у пациентов, получавших терапию дексаметазоном, обнаружено значимое увеличение абсолютного количества нейтрофилов ($p < 0,0001$), моноцитов ($p = 0,014$), а также NLR ($p < 0,0001$) по сравнению с пациентами без гормональной терапии. Абсолютный уровень лимфоцитов, тромбоцитов, LMR и PLR значимо не отличались в группах в зависимости от терапии дексаметазоном ($p > 0,05$). Медиана первого безрецидивного периода со статистической достоверностью была выше у пациентов с уровнем нейтрофилов менее $5,9 \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,029$; 48 vs 28 нед), тромбоцитов менее $250 \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,032$; 45,5 vs 31 нед), при LMR более 4 ($p = 0,05$; 47 vs 30,5 нед) и PLR менее 150 ($p = 0,002$; 41 vs 21,5 нед). С тенденцией к статической значимости риск раннего рецидива оказался выше у пациентов с NLR 3 и более ($p = 0,07$; 36 vs 22 нед).

Заключение. Согласно полученным результатам, низкий LMR и высокий PLR являются маркерами прогноза раннего рецидива заболевания. Учитывая, что уровни нейтрофилов и NLR напрямую коррелировали с назначением пациентам глюкокортикостероидов, достоверно использовать данные показатели для оценки прогноза заболевания не представляется возможным.