

Кластерный анализ иммунологических переменных при использовании ДК-вакцинотерапии

К. М. Борокшинова¹, С. А. Кулева^{1,2}, Е. А. Михайлова¹, Е. М. Сенчурев^{1,2}, А. А. Кулева¹, В. С. Игнатова¹, Э. Д. Гумбатова¹, Р. И. Хабарова^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Санкт-Петербург; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Санкт-Петербург.



Актуальность

Иммуномониторинговые анализы обладают потенциалом для выяснения иммунологических механизмов противоопухолевой иммунотерапии, мониторинга прогрессирования заболевания и отбора потенциальных кандидатов для иммуноонкологического лечения

Цели и задачи

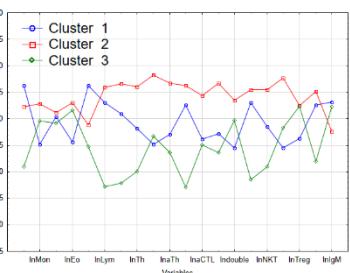
проводить кластерный анализ иммунологических параметров у детей с солидными опухолями

Материалы и методы

В настоящее исследование были включены 49 пациентов до 17 лет с рецидивирующими/рефрактерными формами злокачественных заболеваний, а также дети с 4 стадией солидных процессов с прогнозически неблагоприятными факторами, получавшими лечение в детском онкологическом отделении НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова. В их терапевтическую программу в качестве (ре)индукционного и/или постконсолидирующего лечения была включена активная иммунотерапия на основе аутологичных компонентов крови с иммунологическим адьювантом. Средний возраст пациентов составил $8,6 \pm 0,7$ лет. Около половины пациентов имели морфологически верифицированную мягкотканную саркому (22 или 45%), пятая часть – костную саркому (10 детей или 22%), в 11 случаях (22%) диагностирована опухоль ЦНС, 5 пациентов (10%) имели нейробластому и один (2%) – опухоль Вильмса. До и во время введения ДВ-вакцины в исследовании проводилась оценка иммунного статуса.

Результаты

У пациентов оказался повышенным уровень моноцитов, что, по-видимому, можно объяснить восстановлением гемопоэза после цитотоксического лечения. Уникальной траекторией дифференцировки Т клеточного звена является истощение, что в иммунном статусе представлено снижением уровня Т лимфоцитов. Соблюдена линейность в отношении NK клеток, которые также снижены. При этом нарушен баланс между NK и NKT клетками (уровень последних повышен), что может свидетельствовать в пользу возможного прогрессирования опухолевого процесса. Отмечены также повышенные уровни активированных форм Т лимфоцитов. При оценке базальной иммунограммы отмечается снижение ключевых молекул, отвечающих за презентацию антигенов (HLA-DR), который можно использовать в качестве суррогатного маркера иммунной компетентности. По совокупности всех значений и параметров в кластерном анализе было выделено 3 кластера или иммунофенотипа, которые были у пациентов на начало ДК-вакцинотерапии. В кластере 1 нарушения функционирования иммунной системы связаны с активацией врожденного иммунитета. Кластер 2 соответствует иммунотипу с реакцией адаптивного иммунитета с увеличением ранних и поздних маркеров активации лимфоцитов. Кластер 3 можно назвать ареактивным иммунотипом с повышенными показателями регуляторных клеток. Не было выявлено значимой разницы между показателями общей и бессобытийной выживаемости (ОВ и ВДП) у пациентов, включенных в разные кластеры иммунотипов ($p = 0,6080$ и $p = 0,1323$ соответственно), однако в кластере 3 (ареактивный иммунотип) отмечены более низкие показатели ВДП ($16,7 \pm 15,2\%$ против $72 \pm 14\%$ в кластере 1 и $54,2 \pm 14,2\%$ в кластере 2).



Выводы

В настоящее время наиболее целостный подход к мониторингу реакции пациента на иммунотерапию, включает комбинацию и анализ нескольких независимых биомаркеров одновременно, которые в совокупности могут отражать иммунный фенотип организма.

Борокшинова Ксения Михайловна
bk0807@bk.ru