

# Прогностическая значимость ростового фактора VEGF и циркулирующих эндотелиальных клеток для ранних и поздних исходов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Иван С. Моисеев, Сергей В. Лапин, Елена А. Суркова, Маргарита Ю. Лернер, Елена В. Бабенко, Александра А. Сипол, Владимир Н. Вавилов, Борис В. Афанасьев

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия [moisiv@mail.ru](mailto:moisiv@mail.ru)

## Резюме

В ряде исследований проводилось изучение прогностического значения маркеров повреждения эндотелия для анализа риска различных исходов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). При этом, однако, редко сравнивали информативность различных лабораторных маркеров при длительных сроках наблюдения. В настоящей работе мы оценивали прогностическую значимость фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF) в плазме крови и содержания циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) как возможных факторов, ассоциированных с ранней и поздней смертностью, не связанной с рецидивами. Учитывая известный негативный прогностический эффект экспрессии VEGF при онкогематологических заболеваниях, леченных цитостатической терапией, другой целью работы была оценка ассоциаций между уровнями VEGF и частотой рецидивов после алло-ТГСК. Уровни VEGF анализировали у 91 пациента перед началом кондиционирующей терапии, в день трансплантации и в день приживления трансплантата. Содержание ЦЭК в крови определяли у 55 больных из той же группы и в те же сроки. Как уровни VEGF, так

и содержание ЦЭК коррелировали с ранней, но не более поздней нерезидивной смертностью. Высокие уровни VEGF в день 0 при использовании мультивариантного анализа были ассоциированы с более высокой однолетней безрецидивной выживаемостью (55% против 22%; HR 3,15, 95% CI 1,34-7,40,  $p=0,009$ ), тогда как высокое содержание ЦЭК до кондиционирования было ассоциировано с повышенной безрецидивной выживаемостью при унивариантном (69% против 20%,  $p=0,001$ ), но не многофакторном анализе (95% CI 0.84-5.76,  $p=0,102$ ). Высокие уровни VEGF А перед кондиционированием были ассоциированы с повышенной частотой рецидивов в течение 1 года (55% против 22%,  $p=0,001$ , HR 3,15, 95% CI 1,34-7,40), но не были связаны с поздними рецидивами и общей 3-летней выживаемостью (50% против 42%, соответственно,  $p=0,60$ ), поскольку многие пациенты были успешно пролечены после рецидива.

## Ключевые слова

трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, повреждение эндотелия, фактор роста эндотелия, эндотелиальные клетки, кровотоки, выживаемость, факторы риска.