

Рівень деяких гематологічних показників системної запальної відповіді як індикатор стану хвороби в онкоурологічних хворих

П.Г. Яковлев

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: виявлення та оцінювання зв'язку між станом здоров'я в осіб різних діагностичних груп та рівня лімфоцитів периферійної крові, визначення їхньої діагностичної цінності.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети дослідження були використані дані з історій хвороб 830 пацієнтів, розподілених на 4 групи. Група I – 717 хворих на рак сечостатевого органів, що підлягають спеціальному лікуванню. Група II – 35 осіб без онкологічної та іншої патології. Група III – 38 пацієнтів з доброякісними пухлинами/станами сечостатевого органів. Група IV – 40 хворих на рак, які пройшли радикальне спеціальне лікування та на даний момент не мають ознак хвороби. З дослідження були виключені хворі з лейкозами, гострими запальними процесами після спеціального лікування, які ургентно були госпіталізовані у відділення для симптоматичного лікування, та хворі зі значними відхиленнями у показниках загального аналізу крові після нещодавно проведеної поліхіміотерапії.

Результати. Результати дослідження свідчать про те, що як абсолютні, так і відносні середні показники вмісту лімфоцитів у периферійній крові достовірно відрізняються серед пацієнтів різних груп. Так, абсолютний рівень лімфоцитів є найгіршим у хворих на рак урологічних органів у порівнянні з радикально пролікованими, здоровими та хворими з доброякісними пухлинами. Так само, найгірший відносний рівень лімфоцитів крові констатований в онкоурологічних хворих, які потребують лікування, на відміну від радикально пролікованих, здорових та пацієнтів з доброякісними пухлинами урологічних органів.

Заключення. Результати лейкограми є простим доступним лабораторним показником, який надає важливу прогностичну інформацію про стан хвороби, та опосередковано – про стан його системної запальної відповіді, що є вагомим патогенетичним фактором розвитку та прогресії раку. Терапевтичні заходи, що сприяють зростанню абсолютного та відносного рівня лімфоцитів крові пацієнта, можуть розглядатися як такі, що позитивно патогенетично впливають на стан онкоурологічного хворого та потребують подальшого детального вивчення.

Ключові слова: онкоурологічні хворі, гематологічні показники, лікування.

Зв'язок запалення, стану імунітету та канцерогенезу доведений низкою фундаментальних біологічних досліджень [7, 8]. Розвиток, прогресування пухлинного процесу та реконвалесценція супроводжуються динамічними змінами в усіх системах організму хворої людини, зокрема, у кровотворній, імунній, ендокринній, нервовій системах, метаболізмі тощо, які корелюють зі стадією патологічного процесу та активністю системної запальної відповіді.

Оцінювання стану онкоурологічного хворого проводять за різними кількісними та інтегральними фізіологічними по-

казниками, шкалами та номограмами. Проте найпростіші та найдоступніші у практиці лабораторні показники крові – лейкограма – можуть містити важливі індикатори загального стану та динаміки розвитку хвороби [10, 15, 17, 20]. Абсолютний та відносний рівень лімфоцитів периферійної крові хворого є цінним маркером стану пацієнта, стадії пухлинного процесу та прогностичним фактором змін реактивності організму і його адаптаційних реакцій.

Мета дослідження: виявлення та оцінювання зв'язку між станом здоров'я в осіб різних діагностичних груп та рівня лімфоцитів периферійної крові, визначення їхньої діагностичної цінності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети дослідження були використані дані з історій хвороб 830 пацієнтів, що проходили планове обстеження та/або лікування в умовах урологічного відділення Київського міського клінічного онкологічного центру в 2014 році, а саме: показники розгорнутого загального аналізу крові на момент госпіталізації у стаціонар; діагноз, з яким хворий проходив лікування; стадія пухлинного процесу.

Усі хворі були розподілені на 4 групи залежно від остаточного клінічного діагнозу.

Група I – 717 хворих на рак сечостатевого органів, що підлягають спеціальному лікуванню.

Група II – 35 осіб без онкологічної та іншої патології (контроль «здорові»).

Група III – 38 пацієнтів з доброякісними пухлинами/станами сечостатевого органів.

Група IV – 40 хворих на рак, які пройшли радикальне спеціальне лікування раніше (понад 3 міс) та на даний момент не мають ознак хвороби.

Серед пацієнтів Групи I хворих на рак нирки було 146, на рак сечового міхура – 269, передміхурової залози – 139, яєчка – 84, статевого члена – 19, ниркової миски – 19, сечоводу – 2, надниркових залоз – 6. Крім того, саркому виявлено у 5 хворих, множинні ураження органів сечовидільної системи – у 28 пацієнтів.

З дослідження були виключені хворі з лейкозами (1 пацієнт), гострими запальними процесами після спеціального лікування, які ургентно були госпіталізовані у відділення для симптоматичного лікування (5 хворих), та хворі зі значними відхиленнями у показниках загального аналізу крові після нещодавно проведеної поліхіміотерапії.

Гематологічні показники крові розраховували на автоматичному аналізаторі крові у клінічній лабораторії Київського міського клінічного онкологічного центру.

Для математичного аналізу стану організму та показників лейкограми використовували розрахунок критерію Манна–Уїтні, що дозволяє оцінити відмінність між двома незалежними вибірками (досліджуваними групами хворих) за рівнем кількісної ознаки, зокрема, абсолютному рівню

Середнє значення показника Лф у досліджуваних групах, *10³/мл

Група	Кількість пацієнтів	Мінімум	Максимум	Середнє	Стандартне відхилення
I	717	0,3	4,1	1,720	0,548
II	35	1,0	3,6	1,974	0,582
III	38	1,0	3,6	1,853	0,495
IV	40	1,0	4,5	2,034	0,755

Таблиця 2

Середнє значення показника Лф у досліджуваних групах, %

Група	Кількість пацієнтів	Мінімум	Максимум	Середнє	Стандартне відхилення
I	717	5,8	59,7	27,890	8,647
II	35	13,6	48,8	32,294	7,504
III	38	17,2	44,1	31,589	7,141
IV	40	16,7	60,0	32,888	8,874

Таблиця 3

Результати тесту Манна-Уїтні (Two-tailed test) для визначення рівня Лф периферійної крові між досліджуваними групами

Критерій	Групи порівняння					
	III-IV	II-IV	II-III	I-IV	I-III	I-II
U	680,000	724,000	759,000	10893,500	11546,500	9280,000
Expected value	760,000	700,000	665,000	14340,000	13623,000	12547,500
Variance (U)	9886,074	8818,613	8142,960	1804682,555	1709921,690	1568879,188
p-value (Two-tailed)	0,424	0,802	0,300	0,010	0,112	0,009
alpha	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05

Таблиця 4

Результати тесту Манна-Уїтні (Two-tailed test) для визначення рівня лімфоцитів серед білих кров'яних тілець периферійної крові між досліджуваними групами

Критерій	Групи порівняння					
	III-IV	II-IV	II-III	I-IV	I-III	I-II
U	728,500	727,000	709,000	9777,000	9834,000	8518,000
Expected value	760,000	700,000	665,000	14340,000	13623,000	12547,500
Variance (U)	10003,883	8864,901	8200,022	1811568,207	1716448,152	1574665,593
p-value (Two-tailed)	0,757	0,778	0,631	0,001	0,004	0,001
alpha	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05

лімфоцитів периферійної крові (Лф) та частки лімфоцитів серед білих кров'яних тілець (Лф%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середні значення показників Лф та Лф% у досліджуваних групах I–IV наведені у табл. 1 та 2.

Дані, наведені у табл. 1, 2, звертають увагу на те, що як абсолютні, так і відносні середні показники вмісту лімфоцитів у периферійній крові є найнижчі у хворих на злоякісні новоутворення органів сечовидільної системи, що потребують лікування. Водночас ці самі показники у хворих, які отримали радикальне лікування злоякісних пухлин сечостатевої системи, є найвищими. Цей факт може свідчити про стан імуносупресії у хворих з пухлинами та про компенсаторне покращення показників крові після його хірургічного видалення, що навіть вище показників, притаманних здоровим та пацієнтам з доброякісною або непухлинною незапальною патологією сечостатевої системи. Це також може опосередковано свідчити на користь хірургічного видалення пухлини у хворих з поширеним пухлинним захворюванням, яким показано циторедуктивне втручання.

Результати розрахунку критерію Манна-Уїтні для абсолютного числа лімфоцитів та їхньої долі у периферійній крові хворих груп порівняння наведені у табл. 3 і 4.

Аналіз даних, наведених у табл. 3 свідчить про те, що різниця між середніми значеннями абсолютного рівня лімфоцитів у периферійній крові виявлена між:

а) онкохворими та здоровими (середній показник Лф в онкохворих, які підлягають спеціальному лікуванню менший, ніж у здорових, $1,72 \cdot 10^3$ /мл проти $1,97 \cdot 10^3$ /мл; $p=0,009$);

б) онкохворими та радикально пролікованими онкохворими після спеціального лікування без ознак рецидивів та прогресії (середній показник Лф в онкохворих, що підлягають спеціальному лікуванню, менший, ніж в онкохворих, які пройшли спеціальне лікування: $1,72 \cdot 10^3$ /мл проти $2,03 \cdot 10^3$ /мл; $p=0,01$).

Різниця між середніми значеннями показника Лф не виявлена між:

а) онкохворими та хворими з доброякісними пухлинами ($1,72 \cdot 10^3$ /мл проти $1,85 \cdot 10^3$ /мл; $p=0,112$);

б) здоровими та хворими на доброякісні пухлини ($1,97 \cdot 10^3$ /мл проти $1,85 \cdot 10^3$ /мл; $p=0,3$);

в) здоровими та радикально пролікованими онкохворими після спеціального лікування без ознак рецидиву або прогресії ($1,97 \cdot 10^3$ /мл проти $2,03 \cdot 10^3$ /мл; $p=0,8$);

г) хворими з доброякісними пухлинами та онкохворими після радикального спеціального лікування без ознак рецидиву або прогресії ($1,85 \cdot 10^3$ /мл проти $2,03 \cdot 10^3$ /мл; $p=0,42$).

Аналіз даних, наведених у табл. 4, свідчить про те, що різниця між середніми значеннями рівня лімфоцитів (Лф%) у периферійній крові виявлена між:

а) онкохворими та здоровими (27,9% проти 32,3%; $p=0,001$);

б) онкохворими та хворими з доброякісними пухлинами (27,9% проти 31,6%; $p=0,004$);

в) онкохворими та онкохворими після радикального спеціального лікування (27,9% проти 32,9%; $p=0,001$).

Різниця між середніми значеннями показника Лф% не виявлена між:

а) здоровими та хворими з доброякісними пухлинами (32,3% проти 31,6%; $p=0,63$);

б) здоровими та онкохворими після радикального спеціального лікування (32,3% проти 32,9%; $p=0,78$);

в) хворими з доброякісними пухлинами та онкохворими після радикального спеціального лікування (31,6% проти 32,9%; $p=0,76$).

Сучасні погляди на зв'язок раку та запалення свідчать про те, що системна запальна відповідь (СЗВ), спричинена раком, включає відносну нейтрофілію та лімфоцитопенію, що призводить до збільшення секреції нейтрофільними гранулоцитами проангіогенних, ростових факторів, антиапоптотичних маркерів, та зниженню внутрішньопухлинної Т-клітинної активності. Усе це спричинює ріст та прогресію пухлини. Тому збільшене співвідношення Н/Лф, або зниження відносного рівня лімфоцитів (Лф%) периферійної крові може свідчити про пропухлинний запальний стан, асоційований з більш агресивним фенотипом пухлини, зокрема, у хворих на м'язово-неінвазивний рак сечового міхура та рак нирки. Співвідношення Н/Лф $>2,43$ корелює з ризиком прогресії та рецидиву після хірургічного лікування [11].

Низький абсолютний рівень лімфоцитів периферійної крові є індикатором недостатньої загальної імунної відповіді, гірших показників виживаності та може бути пов'язаний з агресивними рисами пухлин [12, 17]. Зокрема, при світлоклітинному раку нирки передопераційний стан лімфопенії (абсолютний рівень лімфоцитів нижче за $1,3 \cdot 10^3$ /мл крові) або низький відносний рівень лімфоцитів пов'язаний із низькою диференціацією пухлини, вищими стадіями рТ та стадією TNM, гіршими показниками виживаності. При терміні спостереження 33,5 міс після операції передопераційна лімфопенія під час монофакторного аналізу достовірно пов'язана з низькою загальною виживаністю ($p=0,0001$), особливо у когорті молодих (до 60 років) хворих на рак нирки без віддалених метастазів ($p=0,014$). [17]

Супресія імунної системи зазвичай пов'язана з пригніченням та/або змінним лімфогенезом [17]. Високий рівень передопераційного співвідношення нейтрофільні гранулоцити/лімфоцити, тобто запальна відповідь, доведений як достовірний індикатор рецидиву у хворих на неметастатичний рак нирки [14], та є загальним індикатором поганого прогнозу при раку взагалі [2]. Та навпаки, лімфоцитоз як ознака кращої системної імунної відповіді був пов'язаний із кращою відповіддю на імунотерапію інтерлейкіном-2 [5, 9]. Автори вказують на значущість співвідношення нейтрофільні гранулоцити/лімфоцити, або ще точніше – міелоїдні клітини (прозапальні: нейтрофільні гранулоцити, моноцити, еозинофіли)/лімфоїдні (імунні). Співвідношення 3,4 означає межу гарного/поганого прогнозу [17].

Системну запальну відповідь у тканині мікрооточення пухлини вважають несприятливим фактором при раку, що спричинює прогресію пухлини [10]. Автори констатують, що високе співвідношення Н/Лф ($>2,1$) як до радикальної цистектомії, так і після у хворих на рак сечового міхура, є індикатором гіршої виживаності [10]. Автори вибирали різні межі відсічі (2,5 або 3), але за будь-якого підвищення порогу прогнози виживаності ставали гірші.

Окрім рівня лімфоцитів при місцево-поширеному раку нирки чимало клініко-лабораторних факторів є ознакою гіршої виживаності, зокрема, низький гемоглобін та альбуміни (нижче 35 г/л), високий сироватковий кальцій, лактат дегідрогенази та С-реактивний протеїн (С-РП), тромбоцитоз, збільшений рівень нейтрофільних гранулоцитів [1, 3, 4, 13, 16, 18]. Більшість з цих факторів сигналізують про прозапальні дисфункціональні зміни імунної відповіді. Загалом, гематологічні маркери СЗВ включають: С-реактивний протеїн, альбумін, прогностичний індекс Glasgow, індекс Н/Лф [10]. Рівень С-РП (1,0 або 0,5 mg/dL) асоційований з гіршим прогнозом. Збільшення передопераційного рівня С-РП на 1,0 при м'язово-інвазивному раку сечового міхура збільшує на 20% вірогідність канцер-специфічної летальності [6]. Співвідношення Н/Лф є маркером рецидиву низькодиференційованого раку сечового міхура рТ1. Шляхом багатофакторної логістичної регресії автори визначили наступні фактори ризику рецидиву при рТ1G3 перехідно-клітинному раку сечового міхура: Н/Лф $\geq 2,43$ (OR 2,587; 95% CI 1,156–5,789), мультифокальність ураження (OR 5,32; 95% CI 2,10–12,90), тютюнопаління (OR 4,17; 95% CI 1,31–13,21) [15].

При багатофакторному аналізі Н/Лф $>2,41$ ([HR]=3,52; 95% CI: 1,33–9,33; $p=0,012$) у хворих на рак сечового міхура високого ризику рецидиву у порівнянні з пухлинами середнього та низького ризику рецидиву (за даними таблиць ризику EORTC [19]) (HR=4,83; 95% CI: 1,31–17,77; $p=0,018$) було пов'язано з прогресією хвороби. Співвідношення Н/Лф $>2,43$ (HR=1,75; 95% CI: 1,05–2,92) було пов'язані з рецидивом хвороби [11].

При Н/Лф $>2,7$ хворі після радикальної цистектомії мають гірші показники 10-річної виживаності [20]. Окрім цього, збільшений Н/Лф корелював з місцевим поширенням раку сечового міхура, збільшеною смертністю від раку сечового міхура та збільшеною загальною смертністю [20].

Використання параметру абсолютного рівня лімфоцитів крові може бути як інструментом розуміння патологічних процесів в онкохворих, так і задля розроблення імуномодуляторних підходів у лікуванні раку та корекції стану онкологічного хворого [12].

У даному дослідженні ми використовували як абсолютний показник лімфоцитів, так і звичайний для нашої клінічної практики розрахунковий показник відносного рівня лімфоцитів периферійної крові, який розраховується за формулою:

$$\text{Лф\%} = \frac{\text{Лімфоїдні клітини}}{\text{Міелоїдні клітини} + \text{Лімфоїдні клітини}}$$

Цей показник є зворотно пропорційним вживаному в англомовній літературі співвідношенню нейтрофільні гранулоцити/лімфоцити (Н/Лф), що розраховується за формулою:

$$\text{Н/Лф} = \frac{\text{Міелоїдні клітини}}{\text{Лімфоїдні клітини}}$$

Результати дослідження відповідають даним літератури, наведеним вище, зокрема стосовно предиктивності абсолютного рівня лімфоцитів крові. Отримані нами дані свідчать про те, що як абсолютні, так і відносні середні по-

казники вмісту лімфоцитів у периферійній крові достовірно відрізняються серед пацієнтів різних груп. Так, абсолютний рівень лімфоцитів є найгіршим у хворих на рак урологічних органів (Група I) (Лф=1,72*10³/мл) у порівнянні з радикально пролікованими (Група IV) (Лф=2,03*10³/мл), здоровими (Група II) (Лф=1,97*10³/мл) та хворими з доброякісними пухлинами (Група III) (Лф=1,85*10³/мл). Так само, найгірший відносний рівень лімфоцитів крові констатований в онкоурологічних хворих, які потребують лікування (Лф%=27,89%), на відміну від радикально пролікованих (Лф%=32,88%), здорових (Лф%=32,29%) та пацієнтів з доброякісними пухлинами урологічних органів (Лф%=31,58%).

Наведені дані можуть свідчити про стан імуносупресії у хворих з пухлинним утворенням та про компенсаторне покращення показників крові після його хірургічного видалення, що навіть вище показників, притаманних здоровим та пацієнтам з доброякісною або непухлинною незапальною патологією сечостатевої системи. Це також може опосередковано свідчити на користь хірургічного видалення

Уровень некоторых гематологических показателей системного воспалительного ответа как индикатор состояния болезни онкоурологических больных
П.Г. Яковлев

Цель исследования: выявление и оценка связи между состоянием здоровья у пациентов различных диагностических групп и уровня лимфоцитов периферической крови, определение их диагностической ценности.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели исследования были использованы данные из историй болезней 830 пациентов, распределенных на 4 группы. Группа I – 717 больных раком мочеполювых органов, которые требуют специального лечения. Группа II – 35 человек без онкологической и другой патологии. Группа III – 38 пациентов с доброкачественными опухолями/состояниями мочеполювых органов. Группа IV – 40 больных раком, которым проведено радикальное специальное лечение, и не имеющих признаков болезни. Из исследования были исключены больные с лейкозами, острыми воспалительными процессами после специального лечения, которые urgently были госпитализированы в отделение для симитоматического лечения, и на сегодня больные со значительными отклонениями в показателях общего анализа крови после недавно проведенной полихимиотерапии.

Результаты. Результаты исследования свидетельствуют о том, что как абсолютные, так и относительные средние показатели содержания лимфоцитов в периферической крови достоверно отличаются среди пациентов разных групп. Так, абсолютный уровень лимфоцитов является наихудшим у больных раком урологических органов по сравнению с радикально пролеченными, здоровыми и больными с доброкачественными опухолями. Худший относительный уровень лимфоцитов крови констатирован у онкоурологических больных, нуждающихся в лечении, в отличие от радикально пролеченных, здоровых и пациентов с доброкачественными опухолями урологических органов.

Заключение. Результаты лейкограммы являются простым доступным лабораторным показателем, который предоставляет важную прогностическую информацию о состоянии болезни, и опосредовано – о состоянии его системного воспалительного ответа, что является существенным патогенетическим фактором развития и прогрессии рака. Терапевтические меры, способствующие росту абсолютного и относительного уровня лимфоцитов крови пациента, могут рассматриваться как такие, которые положительно патогенетически влияют на состояние онкоурологического больного и требуют дальнейшего детального изучения.

Ключевые слова: онкоурологические больные, гематологические показатели, лечение.

пухлины у хворих з поширеним пухлинним захворюванням, яким показано циторедуктивне оперативне втручання.

ВИСНОВКИ

Результати лейкограми є простим доступним лабораторним показником, який надає важливу прогностичну інформацію про стан хвороби, та опосередковано – про стан його системної запальної відповіді, що є важливим патогенетичним фактором розвитку та прогресії раку. Абсолютний та відносний рівень лімфоцитів крові достовірно відрізняються між групами досліджуваних осіб, а саме в порядку зростання показників у хворих на рак сечостатевої системи, осіб з доброякісною патологією, у здорових осіб та хворих на рак сечостатевої системи після радикального спеціального лікування без ознак рецидиву або прогресії.

Терапевтичні заходи, що сприяють зростанню абсолютного та відносного рівня лімфоцитів крові пацієнта, можуть розглядатися як такі, що позитивно патогенетично впливають на стан онкоурологічного хворого та потребують подальшого детального вивчення.

The level of some hematologic indicators of the systemic inflammatory response as an indicator of the state of the oncurological patients
P.G. Yakovlev

Objective: to identify and assess the relationship between the health status of patients in different diagnostic groups and the level of peripheral blood lymphocytes, determine their diagnostic value.

Materials and methods. To achieve the goal of the study, data from the case histories of 830 patients were distributed to 4 groups. Group I – 717 patients with genitourinary cancer who require special treatment. Group II – 35 people without oncological and other pathology. Group III – 38 patients with benign tumors / conditions of urogenital organs. Group IV – 40 cancer patients who underwent radical special treatment, and who did not show any signs of illness. Patients with leukemia, acute inflammatory processes after special treatment, who were urgently hospitalized in the department for symptomatic treatment, and patients with significant deviations in the parameters of the general blood test after a recent polychemotherapy were excluded from the study.

Results. The results of the study indicate that both absolute and relative mean lymphocyte counts in peripheral blood significantly differ among patients of different groups. So, the absolute level of lymphocytes is the worst in cancer patients of urological organs in comparison with radically treated, healthy and sick with benign tumors. The worst relative level of blood lymphocytes was detected in oncurological patients who need treatment, in contrast to radically treated, healthy and patients with benign tumors of urological organs.

Conclusion. The results of the leukogram are a simple available laboratory indicator that provides important prognostic information about the condition of the disease, and indirectly about the state of its systemic inflammatory response, which is an essential pathogenetic factor in the development and progression of cancer. Therapeutic measures that promote the growth of the absolute and relative level of blood lymphocytes of the patient can be considered as those that positively pathogenetically affect the condition of the oncurological patient and require further detailed study.

Key words: oncurological patients, hematological parameters, treatment.

Сведения об авторе

Яковлев Павел Георгиевич – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13. E-mail: pavel_3@hotmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Atzpodien J. Metastatic renal carcinoma comprehensive prognostic system / Atzpodien J., Royston P., Wandert T. et al. // Br J Cancer. – 2003. – 88. – P. 348–53.
2. Bruckner H.W. Absolute granulocyte, lymphocyte, and monocyte counts. Useful determinants of prognosis for patients with metastatic cancer of the stomach / Bruckner H.W., Lavin P.T., Plaxe S.C. et al. // JAMA. – 1982. – 247. – P. 1004–6.
3. Eggener S.E. Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease: predicting survival from time of recurrence / Eggener S.E., Yossepowitch O., Pettus J.A. et al. // J Clin Oncol. – 2006. – 24. – P. 3101–6.
4. Fahn H.J. The incidence and prognostic significance of humoral hypercalcemia in renal cell carcinoma / Fahn H.J., Lee Y.H., Chen M.T. et al. // J Urol. – 1991. – 145. – P. 248–50.
5. Fumagalli L.A. Lymphocyte counts independently predict overall survival in advanced cancer patients: a biomarker for IL-2 immunotherapy / Fumagalli L.A., Vinke J., Hoff W. et al. // J Immunother. – 2003. – 26. – P. 394–402.
6. Gakis G. Development of a new outcome prediction model in carcinoma invading the bladder based on preoperative serum C-reactive protein and standard pathological risk factors: the TNRC score / Gakis G., Todenhöfer T., Renninger M. et al. // BJU International. – 2011. – 108 (11). – P. 1800–1805.
7. Grivennikov S. Immunity, Inflammation, and Cancer / Grivennikov S., Greten F.R., Karin M. // Cell – 2010. – 140 (6). – P. 883–899.
8. Hanahan D. Hallmarks of cancer: the next generation / Hanahan D., Weinberg R.A. // Cell. – 2011. – 144 (5). – P. 646–74.
9. Jeong I.G. Analysis of changes in the total lymphocyte and eosinophil count during immunotherapy for metastatic renal cell carcinoma: correlation with response and survival / Jeong I.G., Han K.S., Jung J.Y. et al. // J Korean Med Sci. – 2007. – 22 suppl. – S122–8.
10. Kim H.S. Systemic Inflammatory Response Based on Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker in Bladder Cancer / Kim H.S., Ku J.H. // Dis Markers. – 2016. – Article ID 8345286. – P. 1–12.
11. Mano R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts progression and recurrence of non-muscle-invasive bladder cancer / Mano R., Baniel J., Shoshany O. // Urol Oncol. – 2015. – 33 (2):67. – P. e1-7.
12. Morgan T.M. Editorial Comment to: Saroha S. Lymphopenia is an Independent Predictor of Inferior Outcome in Clear Cell Renal Carcinoma / Saroha S., Uzzo R.G., Plimack E.R., et al. // J Urol. – 2013. – 189 (2): p. 460.
13. Motzer R.J. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma / Motzer R.J., Bacik J., Schwartz L.H. et al. // J Clin Oncol. – 2004. – 22. – P. 454–63.
14. Ohno Y. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor of recurrence in patients with nonmetastatic renal cell carcinoma / Ohno Y., Nakashima J., Ohori M. et al. // J Urol. – 2010. – 184. – P. 873–8.
15. Ozyalvacli M.E. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of recurrence and progression in patients with high-grade pT1 bladder cancer / Ozyalvacli M.E., Ozyalvacli G., Kocaaslan R. et al. // Can Urol Assoc J. – 2015. – 9 (3–4). – P. E126-31.
16. Ramsey S. Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with metastatic renal cancer / Ramsey S., Lamb G.W., Aitchison M. et al. // Cancer. – 2007. – 109. – P. 205–12.
17. Saroha S. Lymphopenia is an Independent Predictor of Inferior Outcome in Clear Cell Renal Carcinoma / Saroha S., Uzzo R.G., Plimack E.R., et al. // J Urol. – 2013. – 189 (2). – P. 454–460.
18. Suppiah R. Thrombocytosis as a prognostic factor for survival in patients with metastatic renal cell carcinoma / Suppiah R., Shaheen P.E., Elson P. et al. // Cancer. – 2006. – 107. – P. 1793–800.
19. Sylvester R.J. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. / Sylvester R.J., van der Meijden A.P., Oosterlinck W. et al. // Eur Urol. – 2006. – 49. – P. 466–75.
20. Viers B.R. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with advanced pathologic tumor stage and increased cancer-specific mortality among patients with urothelial carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy / Viers B.R., Boorjian S.A., Frank I. et al. // Eur Urol. – 2014. – 66 (6). – P. 1157–64.

Статья поступила в редакцию 12.10.16

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ПРОСТУДА НАЗВАНА ОДНИМ ИЗ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНОГО ПРИСТУПА

Респираторные инфекции делают сердце человека более уязвимым. Австралийские ученые выяснили, что в течение недели после болезни риск сердечного приступа возрастает в 17 раз.

В исследовании приняли участие 578 человек, перенесших сердечный приступ вследствие закупорки коронарной артерии.

Все участники эксперимента предоставили данные о перенесен-

ных ранее заболеваниях, в том числе о пневмонии, гриппе, бронхите, фарингите и рините.

Оказалось, что воспалительные заболевания органов дыхания могут стать причиной развития сердечного приступа: 17% респондентов перенесли сердечный приступ в течение недели после простуды. Повышенный риск сохранялся в течение месяца. При этом более "мягкие" формы болезни (напри-

мер, ринит и фарингит) были связаны с низкой вероятностью сердечного приступа, и все же она оставалась в 13 раз выше нормы.

По мнению ученых объяснение такой зависимости кроется в повышенной свертываемости крови и наличии в организме после простуды токсинов и воспалительных процессов, повреждающих кровеносные сосуды.

<http://www.vokrugsveta.ru>