

Изучение особенностей морфологии и иммунофенотипа опухолевых клеток при лимфоме красной пульпы селезенки с помощью клеточного биочипа

Хвастунова А.Н.^{1,2}, Федянина О.С.^{1,2}, Аль-Ради Л.С.³, Джулакян У.Л.³, Атауллаханов Ф.И.^{1,2}, Кузнецова С.А.^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, ²ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, ³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России

Лимфома красной пульпы селезенки (ЛКПС) – редкое (менее 1% всех лимфом) зрелоклеточное лимфопролиферативное заболевание медленного течения, к типичным проявлениям которого относят массивную спленомегалию, лейкомизацию, проявляющуюся лейкоцитозом с лимфоцитозом. Дифференциальная диагностика ЛКПС с волосатоклеточным лейкозом, его вариатной формой, и лимфомой из клеток маргинальной зоны селезенки имеет большое значение. Дифференциальный диагноз ЛКПС в случае aberrантного иммунофенотипа или нестандартной морфологии может представлять существенную трудность. Облегчить выявление опухолевых клеток возможно используя клеточный биочип, на котором достигается высокая поверхностная концентрация клеток. Кроме того, биочип позволяет «сортировать» клетки по их поверхностным антигенам, что обеспечивает проведение корреляции морфологии опухолевых клеток с иммунофенотипом.

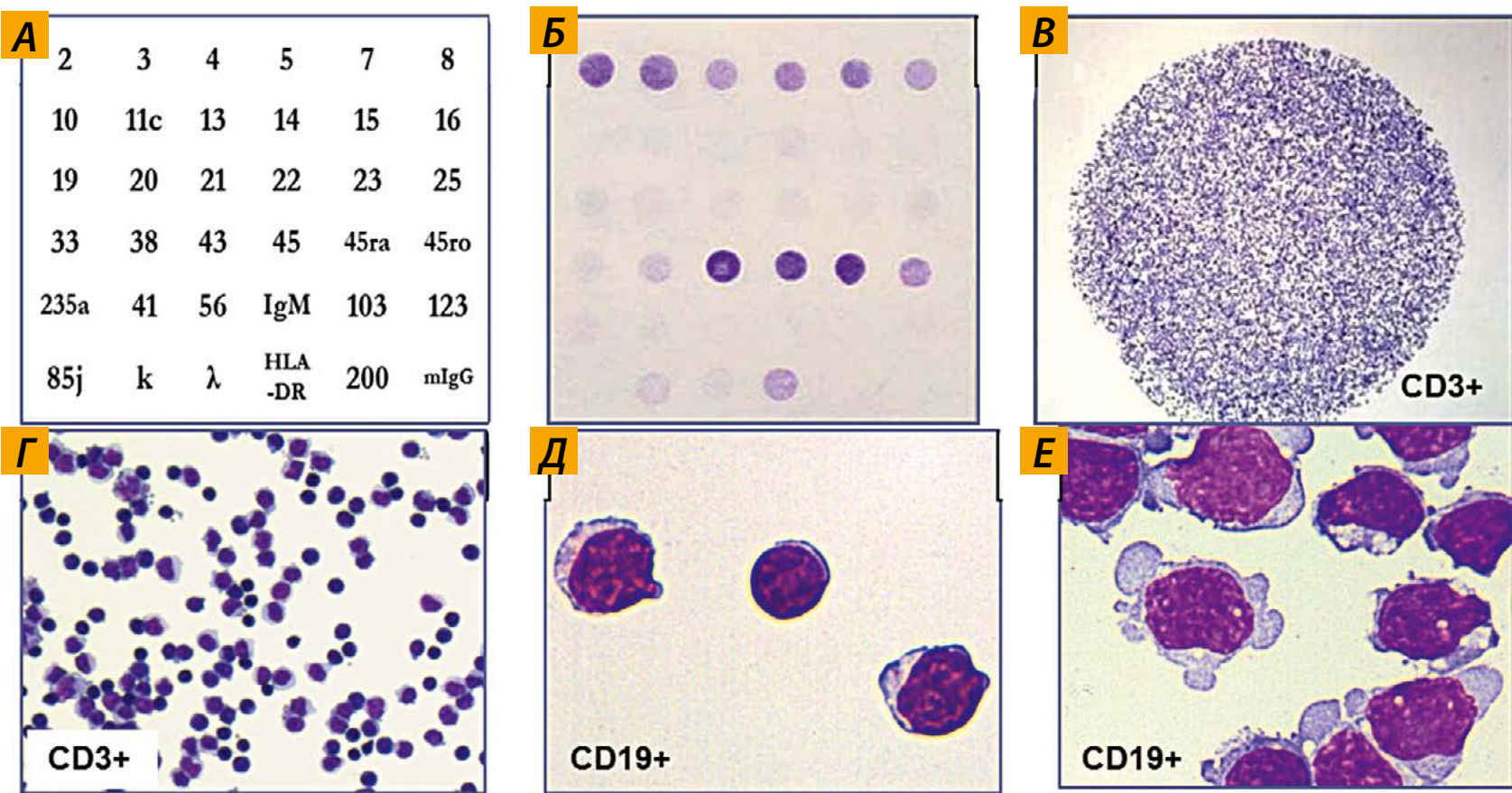
В работе показана морфологическая и иммунофенотипическая гетерогенность опухолевых клеток периферической крови 7 пациентов с ЛКПС изученных при помощи клеточного биочипа. В крови всех пациентов были обнаружены опухолевые клетки в количестве от 13 до 91% от всех лимфоцитов, которые морфологически были представлены как лимфоидные клетки среднего размера, с круглыми или овальными ядрами, с плотным или скомканным хроматином, чаще цитоплазма была увеличенной, умеренно базофильной. У 3 пациентов (43%) были выявлены ворсинчатые клетки в небольшом количестве (от 9 до 17% всех лимфоцитов).

Во всех 7 случаях ЛКПС опухолевые клетки экспрессировали CD19 (100%), CD20 (100%), и были отрицательны по CD10, CD23, CD25, CD123, для части пациентов было показано связывание опухолевых клеток с анти-CD11c (86%), CD103 (57%). Реакция на TRAP была отрицательной во всех случаях. Полученные данные по иммунофенотипу опухолевых клеток во всех случаях совпадали с данными проточной цитометрии.

Использование клеточного биочипа оказывается удобным инструментом для исследования опухолевой популяции клеток, имеющей определенный иммунофенотип и морфологию, а следовательно, и для проведения дифференциальной диагностики ЛКПС.

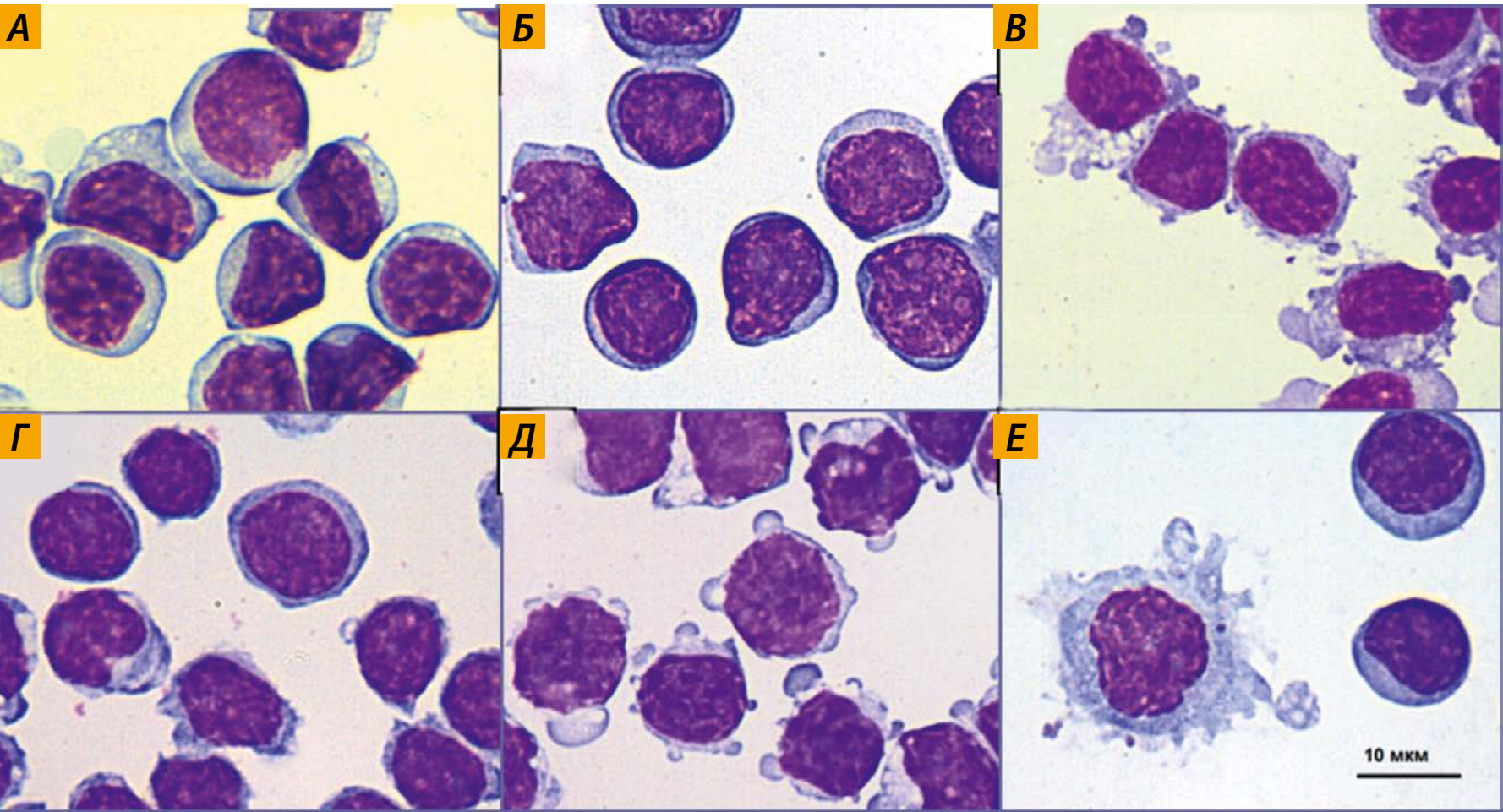
Работа поддержана грантами РФФИ № 18-015-00272 и стипендией президента РФ № СП-1929.2016.4.

Рис. 1. Принцип работы клеточного биочипа



(А) схема расположения пятен антител на биочипе;
(Б) биочип со связавшимися мононуклеарами периферической крови здорового донора;
(В–Г) фотографии клеток, связавшихся с иммобилизованным антителом к CD, (В) увеличение $\times 40$, (Г) увеличение $\times 200$;
(Д–Е) морфологические картины клеток, связавшихся с антителами к CD19 при увеличении $\times 1000$, (Д) здорового донора, (Е) пациента с ЛКПС. Окрашивание по Паппенгейму.

Рис. 2. Морфологические варианты опухолевых клеток при ЛКПС, связавшихся в разных пятнах биочипа. Окрашивание по Паппенгейму, увеличение $\times 1000$



(А) анти-CD19, пациент Е,
(Б) анти-CD20, пациент Р,
(В) анти-CD19, пациент М,
(Г) анти-CD11с, пациент К,
(Д) анти-CD103, пациент Ч,
(Е) анти-CD19, пациент Е.