

Молекулярно-биологические особенности опухолевого субстрата у пациентов с множественной миеломой, осложненной плазмоцитомами

Фирсова М.В., Менделеева Л.П., Ковригина А.М., Дейнеко Н.Л., Соловьев М.В., Нарейко М.В., Савченко В.Г.

ФГБУ Гематологический научный центр МЗ России

ВВЕДЕНИЕ

При диагностике ММ частота встречаемости костных и экстрамедуллярных плазмоцитом составляет 7–18%, при рецидиве – более чем у 20% пациентов. Клиническое течение ММ, осложненной плазмоцитомами, характеризуется более худшим прогнозом, резистентностью к терапии, низкой общей выживаемостью.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение молекулярно-биологических характеристик опухолевых клеток в костном мозге и плазмоцитоме у первичных больных ММ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 28 пациентов с впервые диагностированной ММ, (18 муж., 10 жен.) в возрасте от 23 до 59 лет (медиана = 52 г.). У 13 больных выявлены плазмацитомы, у 10 – костные плазмоцитомы, у 3 – экстрамедуллярные очаги в желудке, головном мозге, мягких тканях подчелюстной области. Во всех случаях выполнялась трепанобиопсия и биопсия опухоли, подтвердившая наличие плазмноклеточной инфильтрации. На срезах с парафиновых блоков трепанобиоптатов и биоптатов опухоли проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с использованием панели антител к CD56, Ki67, CXCR4, CD 166.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При ИГХ исследовании трепанобиоптатов обнаружено, что у больных ММ без плазмоцитом по сравнению с пациентами с наличием плазмоцитомы, достоверно чаще выявлялись экспрессия CD56 (80% против 38,5%, $p = 0,05$) и высокий уровень экспрессии Ki-67 (53,3 % против 0%, $p = 0,002$). При этом у всех пациентов без плазмоцитом отмечена экспрессия CXCR4 клетками опухолевого субстрата в костном мозге, что достоверно превышало таковую у больных ММ с плазмоцитомами (100% против 46,2%, $p = 0,001$) (табл. 1).

Табл. 1. Иммуногистохимическая характеристика опухолевых клеток костного мозга и экстрамедуллярной плазмоцитомы у первичных больных ММ.

Исследуемые маркеры		Частота выявления маркеров у первичных больных ММ		
		Больные без плазмоцитом (n=15)	Больные с плазмоцитомами (n=13)	
		к.м.	к.м.	Биоптат опухоли
CD 56	+	80% (12/15)*	38,5% (5/13)*	69,2% (9/13)
	-	20% (3/15)	61,5% (8/13)	30,8 % (4/13)
Ki-67	+ (> 40%)	53,3% (8/15)*	0% (0/13)*	53,8% (7/13)
	- (< 40%)	46,7% (7/15)	100% (13/13)	46,2% (6/13)
CXCR4	+ (> 20%)	100% (15/15)*	46,2% (6/13)*	61,5% (8/13)
	- (< 20%)	0% (0/15)	53,8% (7/13)	38,5% (5/13)
CD166	+ (> 50%)	ND	46,2% (6/13)	46,2% (6/13)
	- (< 50%)	ND	53,8% (7/13)	53,8% (7/13)

* Различия статистически достоверны ($p < 0,05$)

У больных ММ, осложненной плазмоцитомами, выполнено сопоставление ИГХ параметров опухолевого субстрата костного мозга и плазмоцитомы. Несмотря на отсутствие статистически достоверных отличий, прослеживалась явная тенденция к более частому выявлению экспрессии CD56, Ki-67, CXCR4 в опухолевых клетках плазмоцитомы. Частота экспрессии CD166 в костном мозге и плазмоцитоме оказалась одинаковой.

ВЫВОДЫ

При ИГХ исследовании субстрата опухоли оказалось, что у больных ММ с плазмоцитомами, и у больных ММ без таковых, молекулярно-биологические характеристики костного мозга различны. Отсутствие экспрессии CXCR4 в костном мозге может свидетельствовать о неблагоприятном течении заболевания.