

Изучение особенностей морфологии и иммунофенотипа опухолевых клеток при лимфоме из клеток маргинальной зоны селезенки с помощью клеточного биочипа

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

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

В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны селезенки (ЛКМЗС) составляет около 1% всех лимфоидных опухолей. Обычно опухолевые клетки представлены атипичными лимфоцитами среднего и большого размера с глыбчатой или сглаженной структурой хроматина. Цитоплазма широкая, голубого цвета с перинуклеарным просветлением, может иметь тонкие короткие выросты, часто локализованные на одном из полюсов клетки или широкие выпячивания цитоплазмы на противоположных полюсах клетки. Однако наличие лимфоцитов с выростами цитоплазмы свойственно также волосатоклеточному лейкозу (ВКЛ), вариантной форме ВКЛ и мелкоклеточной лимфоме из клеток красной пульпы селезенки. Морфологическое и иммунофенотипическое сходство ЛКМЗС с данными лимфопролиферативными заболеваниями, протекающими с преимущественной спленомегалией, создают трудности в его диагностике.

В работе показана морфологическая и иммунофенотипическая гетерогенность опухолевых клеток периферической крови 22 пациентов с ЛКМЗС изученных при помощи клеточного биочипа. В крови всех пациентов были обнаружены опухолевые клетки в количестве от 22 до 96% (медиана 66%) от всех лимфоцитов. У 5 пациентов (23%) были выявлены ворсинчатые клетки в небольшом количестве (от 6 до 33% всех CD19+ В-лимфоцитов), и только у двух из пяти пациентов они были найдены среди клеток, связавшихся с антителами к CD11c, CD25.

Во всех 22 случаях ЛКМЗС опухолевые клетки экспрессировали CD19 (100%), CD20 (100%), CD22 (100%), и были отрицательны по CD2, CD10, CD123, для части пациентов было показано связывание опухолевых клеток с анти-IgM (73%), анти-CD38 (23%). При определении клональности соотношение kappa и lambda клонов составило 55 и 45%, соответственно. У некоторых пациентов было обнаружено связывание опухолевых клеток с антителами к CD5 (9%), CD11c (36%), CD103 (5%), CD25 (32%), CD23 (23%). Полученные данные по иммунофенотипу опухолевых клеток во всех случаях совпадали с данными проточной цитометрии и хорошо соответствуют литературным данным. Использование расширенной панели антител позволяет надежно судить об иммунофенотипе опухолевых клеток, выявлять aberrantную экспрессию маркеров, что облегчает дифференциальную диагностику ЛКМЗС.

Табл. 1. Сравнение иммунофенотипических особенностей опухолевых лимфоцитов при ЛКМЗС с литературными данными.

| Маркер | Собственные данные | Литературные данные |
|--------|--------------------|---------------------|
| CD19 | 100% (22/22) | 100% |
| CD20 | 100% (22/22) | 89–100% |
| CD22 | 100% (22/22) | 100% |
| CD11c | 36% (8/22) | 50–67% |
| CD103 | 5% (1/22) | 15–40% |
| CD123 | 0% (0/18) | 0–25% |
| CD5 | 9% (2/22) | 12–50% |
| CD10 | 0% (0/22) | 0% |
| CD23 | 23% (5/22) | 10–38% |
| CD38 | 23% (5/22) | 22–30% |
| CD25 | 32% (7/22) | 22–25% |

Работа поддержана грантами РФФИ № 16-34-01030 и № 16-04-00282 и стипендией президента РФ № СП-1929.2016.4.

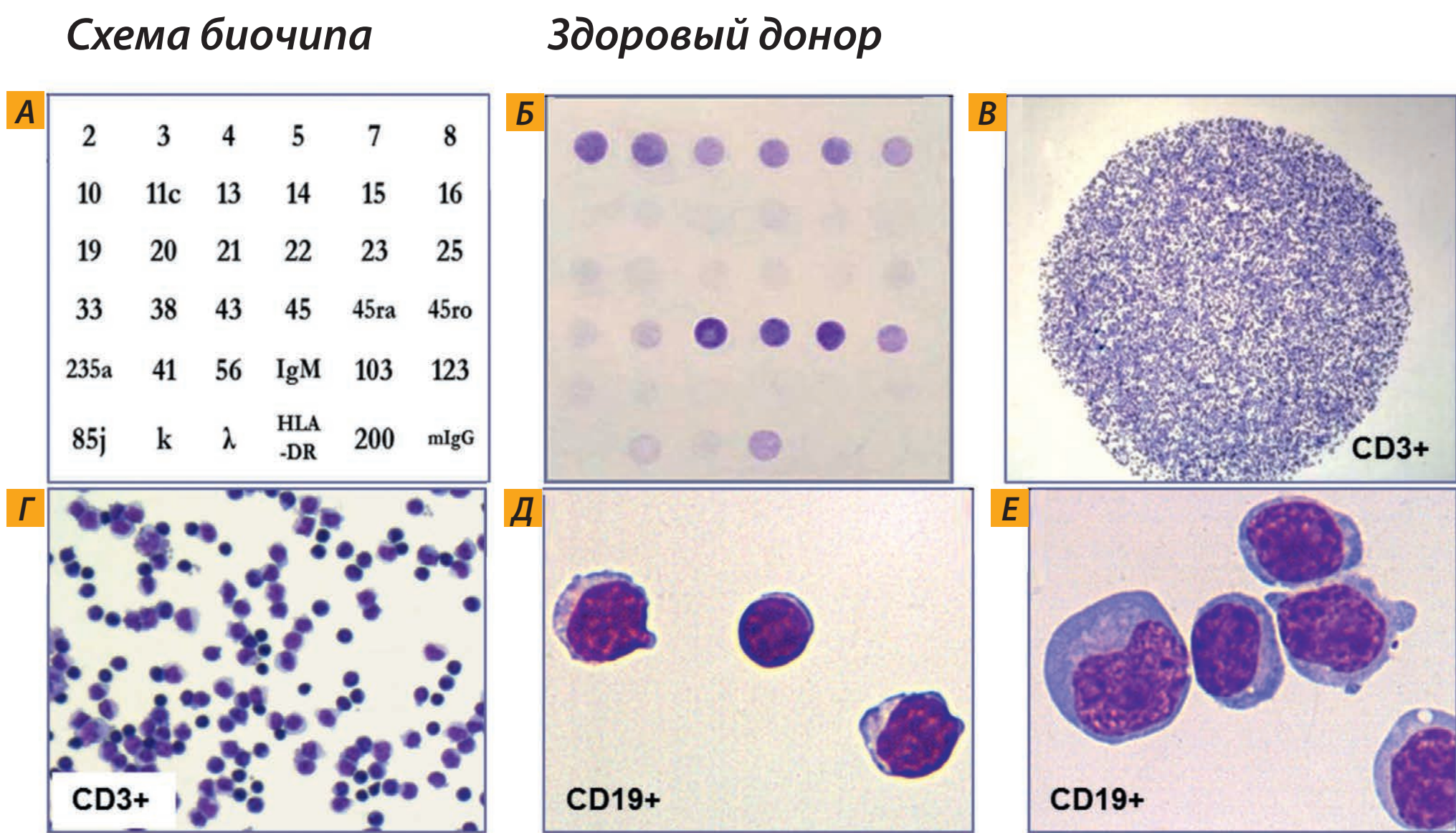


Рис. 1. Принцип работы биочипа: (А) схема расположения пятен антител на биочипе; (Б) биочип со связавшимися мононуклеарами периферической крови здорового донора; (В–Г) фотографии клеток, связавшихся с иммобилизованным антителом к CD3, (В) увеличение ×40, (Г) увеличение ×200; (Д–Е) морфологические картины клеток, связавшихся с антителами к CD19 при увеличении ×1000, (Д) здорового донора, (Е) пациента с ЛКМЗС. Окрашивание по Паппенгейму.

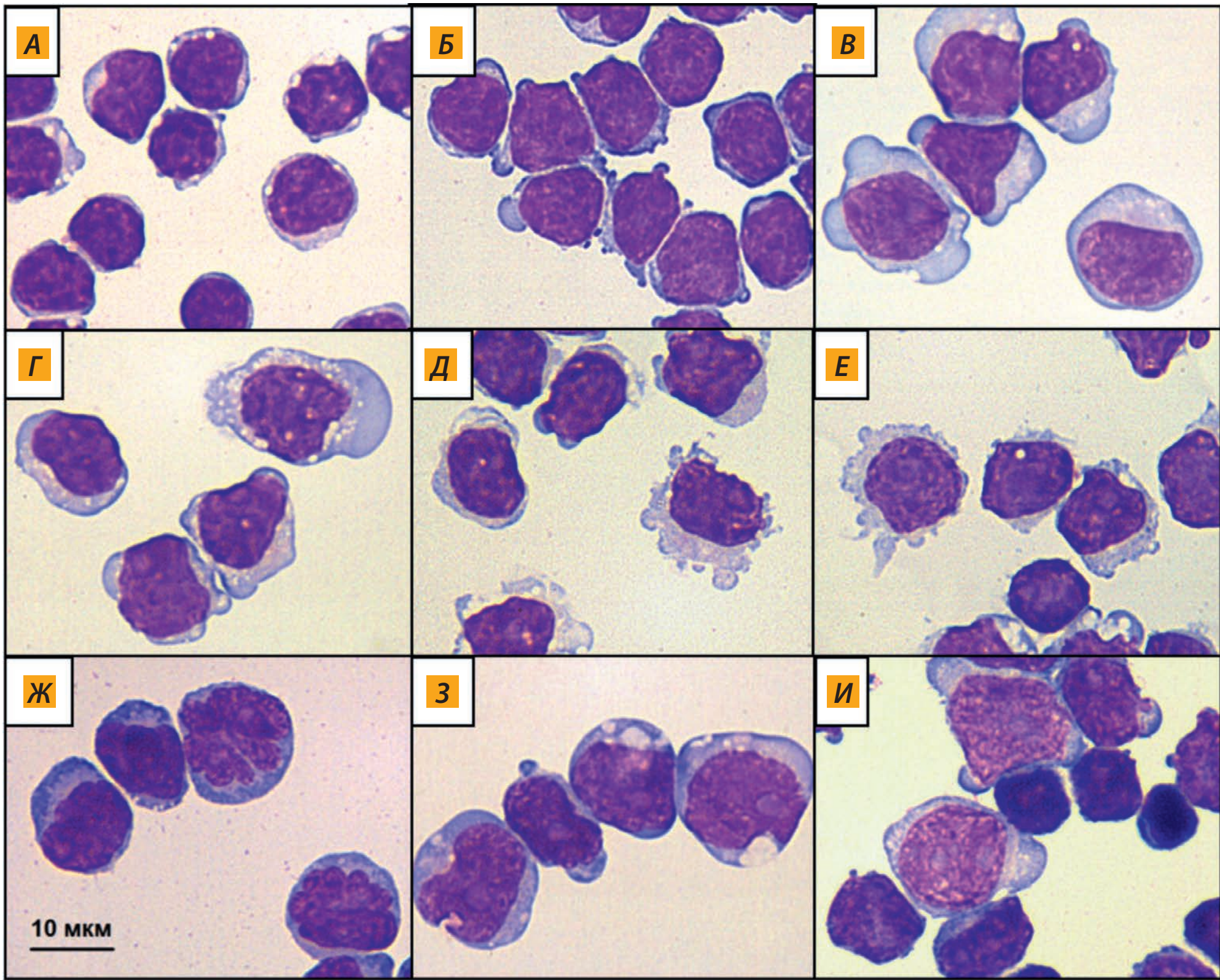


Рис. 2. Морфологические варианты опухолевых клеток, связавшихся в пятнах биочипа анти-CD19 при ЛКМЗС. Окрашивание по Паппенгейму, увеличение ×1000 (А) Малые зрелые лимфоциты пациента К. (Б) Средние лимфоциты с гомогенной структурой хроматина пациента В. (В) Широкоцитоплазмальные лимфоциты с перинуклеарным просветлением цитоплазмы и сглаженной структурой хроматина пациента О. (Г) Лимфоциты с вакуолизированной цитоплазмой пациента С. (Д) Среди лимфоцитов наблюдается лимфоцит с фестончатым краем цитоплазмы пациента А. (Е) Лимфоциты с закругленными отростками цитоплазмы пациента М. (Ж) Широкоплазмальные лимфоциты с перинуклеарным просветлением цитоплазмы, сглаженной структурой хроматина, трещинами в ядре пациента П. (З) Широкоцитоплазмальные лимфоциты с одиночными ядрышками в ядре пациента Р. (И) Зрелые лимфоциты малых размеров, пролимфоциты и лимфосаркомные клетки с широкой цитоплазмой, волокнистым хроматином и крупными светлыми округлыми ядрышками. Пациент Ш.