

Лимфопролиферативные заболевания: повышение регуляторных супрессорных Т-клеток в периферической крови и костном мозге

Мушкарina Т.Ю., Кузьмина Е.Г., Константинова Т.В., Сироткина Н.П., Курасова В.Г.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

ВВЕДЕНИЕ

Механизмы иммунной супрессии при лимфопролиферативных заболеваниях следует отнести к числу актуальных и приоритетных проблем, понимание которых освещает глубинные стороны развития болезни.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сопоставить исходный уровень регуляторных супрессорных Т-клеток (Тreg) в периферической крови (ПК) и костном мозге (КМ) больных В-клеточным хроническим лимфолейкозом (В-ХЛЛ) и неходжкинскими лимфомами (В-НХЛ) с локализованным или лейкомическим поражением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

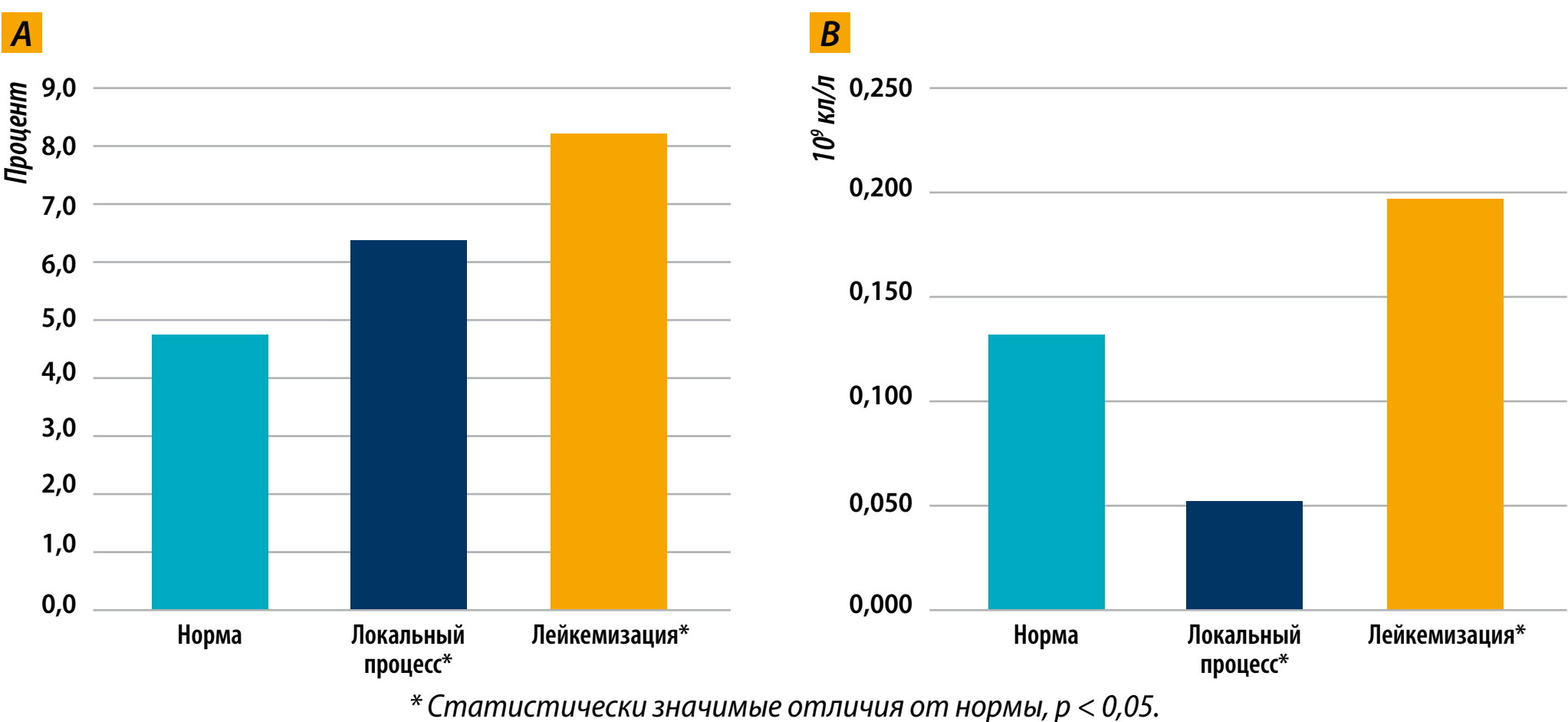
Супрессорные Тreg-клетки определены в ПК 29 пациентов с локализованным процессом и у 53 пациентов с лейкомическим поражением; в КМ – у 28 и 24 пациентов соответственно. Клетки с фенотипом CD45+CD4+CD25+CD127low/- относили к Тreg-лимфоцитам. Контроль для ПК – аналогичные данные 40 практически здоровых людей. Средние групповые показатели сопоставлены с помощью t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни, используя программу «STATISTICA 8.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Определение Тreg-клеток в периферической крови

Процент Тreg-клеток в ПК при локализованной форме с нахождением aberrantных клеток вне КМ превышал норму и составлял 6,39% (норма 3,69%), а при лейкомическом процессе (где относительное число клональных В-лимфоцитов в среднем равнялось 65%), был более высоким – 8,27%. Абсолютное же число Тreg-клеток при локализованных формах близко к норме (0,053 x 10⁹кл/л vs. 0,031 x 10⁹кл/л), в то время как при лейкомизации процесса их количество почти на порядок превышало ее (0,192 x 10⁹кл/л, p < 0,05) (рис. 1).

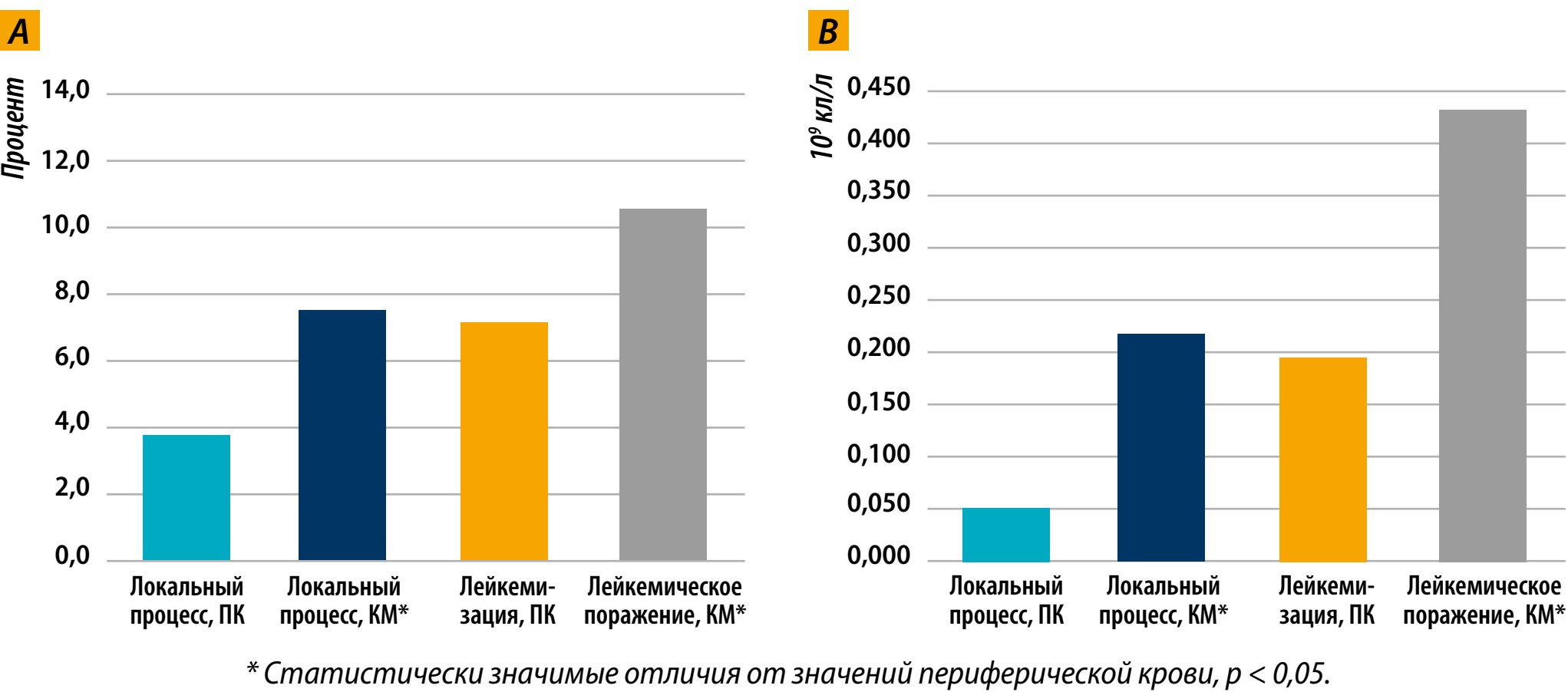
Рис. 1. Процент (А) и количество (В) Тreg-клеток в периферической крови при лимфопролиферативных заболеваниях



2. Определение Тreg-клеток в костном мозге

В КМ процент Тreg-клеток при локальном процессе был в 1,4 раза выше, чем в ПК и составлял 8,76% и 6,39% соответственно; абсолютное же количество в КМ в 4 раза превышало их уровень в ПК (0,220 x 10⁹ кл/л vs. 0,053 x 10⁹ кл/л). При лейкомическом поражении КМ процент Тreg-клеток в среднем составил 12,08% (в ПК – 8,27%); абсолютное число в 2,2 раза превышало их уровень в ПК (0,430 x 10⁹ кл/л и 0,192 x 10⁹ кл/л) (рис. 2). Т.о., при распространенной форме лимфом относительное и абсолютное количество Тreg-клеток больше, чем при локализованной лимфолиферации, причем в КМ уровень супрессорных Тreg-клеток выше, чем в ПК.

Рис. 2. Процент (А) и количество (В) Тreg-клеток в костном мозге при лимфопролиферативных заболеваниях



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предполагается, что при локализованной форме лимфом большее число Тreg-клеток в КМ по сравнению с ПК отражает объем выполняемых ими функций по подавлению активности аутореактивных и других типов клеток, образующихся в процессе гемопоэза и иммуногенеза. Причем, вероятно, их уровень примерно соответствует или незначительно превышает их число в нормальном КМ. Возможно, что при распространенных формах заболевания опухолевые клетки, вследствие происхождения и тропности, используют КМ в качестве благоприятной ниши. При этом они получают более выгодные условия для выживания также из-за меньшего контроля территории КМ эффекторными Т-лимфоцитами и NK-клетками. Повышение уровня Тreg-клеток в КМ, по-видимому, может происходить как за счет обычной миграции из ПК, органов и тканей, так и за счет создания опухолевыми клетками благоприятных условий для конверсии активированных Т-хелперов в Тreg-клетки.