

Персистенция CD8+ клональных лимфоцитов в крови и костном мозге у пациентов с CD4+ ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой

Научный руководитель – Сидорова Юлия Владимировна

Смирнова Светлана Юрьевна

Выпускник (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: smirnova-s-ju@yandex.ru

Введение. Ангиоиммунобластная лимфома (АИТЛ) - периферическая Т-клеточная лимфома, характеризующаяся полиморфной инфильтрацией лимфатических узлов (ЛУ), пролиферацией высоких эндотелиальных венул и фолликулярных дендритных клеток. Кроме ЛУ, АИТЛ поражает селезенку, печень, кожу и костный мозг (КМ). Заболевание практически всегда ассоциировано с Эпштейн-Барр вирусом (EBV), опухолевые Т-клетки в большинстве случаев CD4+. Для подтверждения диагноза, оценки распространенности процесса проводят иммуногистохимическое, молекулярно-генетическое исследование пораженной ткани [1]. Мы обнаружили, что при первичном обследовании Т-клеточная клональность по реаранжировкам генов Т-клеточных рецепторов (TCR), выявляемая в ткани ЛУ, часто не совпадает с клональностью выявляемой в КМ, крови и других тканях. Исследование Т-клональности не дает ответа на вопрос, относятся ли выявляемые в КМ и крови клональные продукты к опухолевой или реактивной популяции лимфоцитов. Мы исследовали Т-клональность у пациентов с АИТЛ в динамике, определили принадлежность персистирующих в крови клональных продуктов к CD4+ или CD8+ популяции лимфоцитов.

Материалы и методы. В исследование включено 26 пациентов с диагнозом АИТЛ. Определение Т-клональности в дебюте заболевания и на различных этапах лечения проводили по протоколу BIOMED-2 [2]. У 5 пациентов выполнена селекция CD8+ и CD4+ популяции лимфоцитов крови с последующим определением Т-клеточной клональности в каждой из популяций (MicroBeads, Miltenyi Biotec).

Результаты. В материале ЛУ у всех пациентов выявлена моноклональная картина по реаранжировкам генов TCR, при этом у 20 пациентов (76%) в крови и КМ выявлены отличные от ЛУ Т-клеточные клоны. У 14 из 20 пациентов клональность в крови и КМ исследована в динамике - у 7 из 14 пациентов (50%) клональные продукты персистировали на протяжении длительного времени и не исчезали при достижении ремиссии заболевания. Связи Т-клеточной клональности и активности EBV инфекции в крови не выявлено. У 5 пациентов в ремиссии заболевания с персистирующей Т-клеточной клональностью выделены CD4+ и CD8+ популяции Т-лимфоцитов. У всех пациентов, клональные продукты, которые изначально были выявлены в КМ и крови определялись в CD8+ популяции клеток (см. рис). У 1 из пациентов в популяции CD4+ клеток выявлен клональный продукт, соответствующий клональному продукту, выявленному в ЛУ в дебюте заболевания.

Выводы: Таким образом, данное исследование подтверждает, что клональные продукты в КМ и крови, не совпадающие с ЛУ, выявляются у большинства пациентов с АИТЛ (76%), относятся к CD8+ лимфоцитам, могут персистировать в течение длительного времени (период наблюдения от 1 до 40 мес), могут сохраняться в ремиссии заболевания и вероятно носят реактивный характер, что необходимо учитывать при интерпретации данных клональности в крови и КМ.

Источники и литература

- 1) Swerdlow SH et al. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma // WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Lyon. 2008. P-309-311.
- 2) van Dongen JJ et al. Design and standardization of PCR primers and protocols for detection of clonal immunoglobulin and T-cell receptor gene recombinations in suspect lymphoproliferations: report of the BIOMED-2 Concerted Action BMH4-CT98-3936 // Leukemia. V. 17. 2003. P. 2257 – 2317.

Иллюстрации

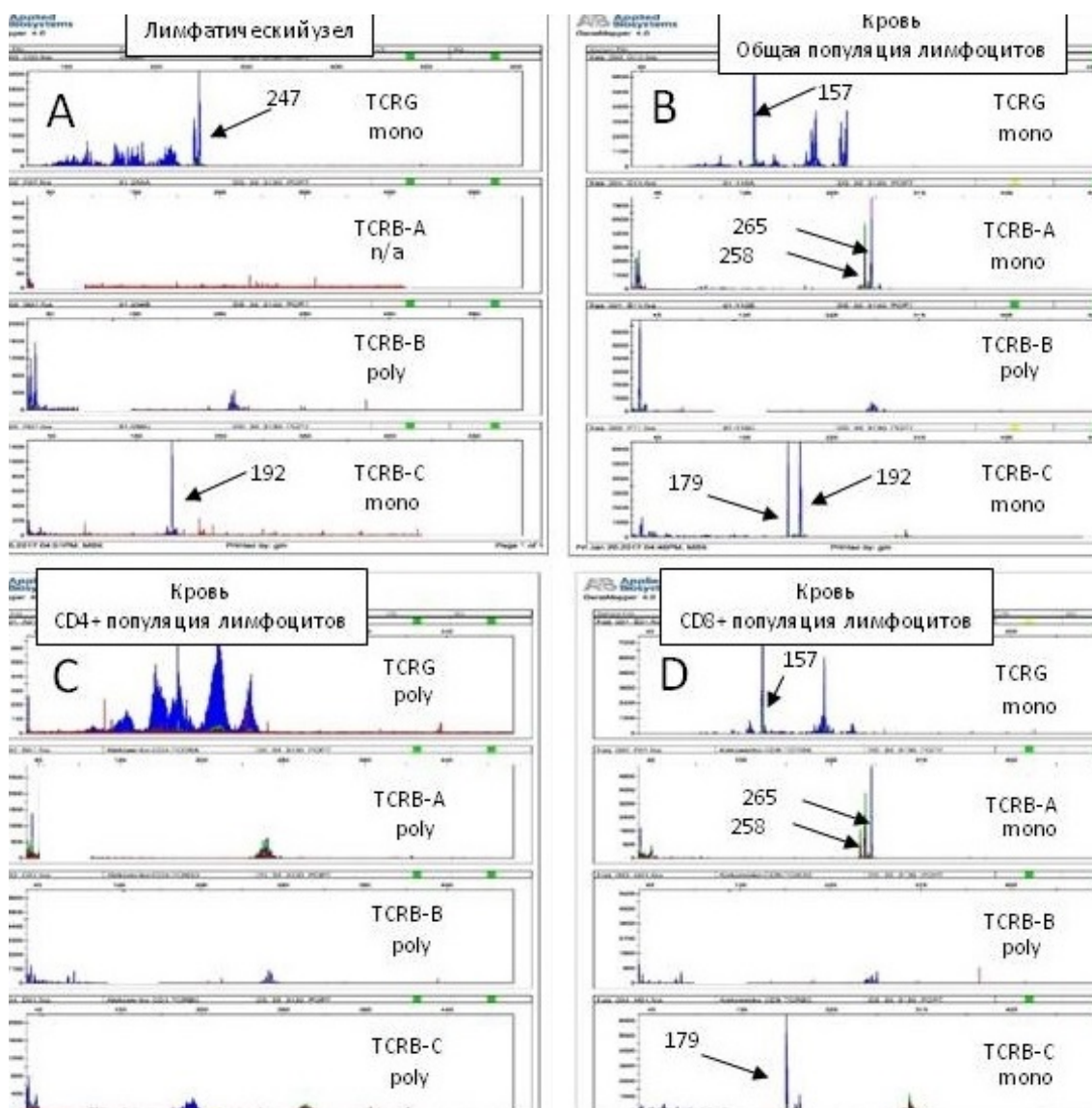


Рис. 1. Данные определения Т-клеточной клоальности по реаранжировкам генов гамма и бета цепи TCR (TCRG и TCRB) у пациента с АИТЛ, 1951 года рождения. (А) Стрелками указаны моноклональные продукты и их размеры в парах нуклеотидов (п.н.), выявленные при исследовании ткани ЛУ. (В) Указаны моноклональные продукты, выявленные при исследовании общей популяции лимфоцитов периферической крови. (С) CD4+ популяция лимфоцитов представлена поликлональной картиной. (D) CD8+ популяция лимфоцитов содержит клоальные продукты, которые ранее выявлены в общей популяции лимфоцитов крови и не выявлены в ткани ЛУ.