Регуляторные Т-лимфоциты (Treg) при лимфопролиферативных заболеваниях

Е.Г.Кузьмина✉, Т.Ю.Мушкарина, Т.В.Константинова
Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России. 249036, Россия, Обнинск, ул. Королева, д. 4

Цель исследования – определить уровень регуляторных Т-лимфоцитов (Treg) при лимфопролиферативных заболеваниях и дать оценку их динамики на химиолучевую терапию. Выполнено 71 исследование периферической крови у больных с лимфомой Ходжкина (7), неходжкинской лимфомой (33) и хроническим лимфолейкозом (31). Фенотип клеток Treg определен методом проточной цитометрии как CD45+CD4+CD25+CD127-. Обнаружено повышение уровня регуляторных Т-клеток при лимфопролиферативных заболеваниях (лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома и хронический лимфолейкоз); выявлена также их относительная резистентность к химиолучевой терапии.
Ключевые слова: регуляторные Т-лимфоциты (Treg), хронический лимфолейкоз, неходжкинская лимфома, лимфома Ходжкина.
✉kuzmina_e_g@mail.ru
Для цитирования: Кузьмина Е.Г., Мушкарина Т.Ю., Константинова Т.В. Регуляторные Т-лимфоциты (Treg) при лимфопролиферативных заболеваниях. Современная Онкология. 2016; 18 (5): 41–42.

Regulatory T-cells (Treg) in lymphoproliferative diseases

E.G.Kuzmina✉, T.Yu.Mushkarina, T.V.Konstantinova
A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. 249036, Russian Federation, Obninsk, ul. Koroleva, d. 4

To purpose of the study was to research the level of regulatory T-lymphocytes (Treg) in lymphoproliferative diseases, and to evaluate their response to chemoradiotherapy. 71 studies of peripheral blood in patients with Hodgkin's lymphoma – HL (7), non-Hodgkin's lymphoma – nonHL (33) and chronic lymphocytic leukemia – CLL (31) were carried out. The phenotype of Treg cells was determined by flow cytometry as a CD45+CD4+CD25+CD127-. The increased levels of regulatory T-cells in lymphoproliferative diseases (HL, NHL and CLL) are detected, as well as their relative resistance to the components of chemoradiation therapy.
Key words: regulatory T-cells (Treg), chronic lymphocytic leukemia, non-Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's lymphoma, chemoradiotherapy.
✉kuzmina_e_g@mail.ru
For citation: Kuzmina E.G., Mushkarina T.Yu., Konstantinova T.V. Regulatory T-cells (Treg) in lymphoproliferative diseases. Journal of Modern Oncology. 2016; 18 (5): 41–42.

Введение

В последние десятилетия открыта новая малая популяция Т-лимфоцитов, поддерживающая стабильность иммунной системы, охарактеризован их фенотип и функции. Она получила название «регуляторные Т-клетки» (Treg). Повышение их количества снижает противоопухолевый и противоинфекционный иммунитет, а уменьшение способствует развитию аутоиммунной патологии и аллергии.

Цель исследования – изучить уровень регуляторных Т-лимфоцитов при лимфопролиферативных заболеваниях и оценить их реакцию на химиолучевую терапию.

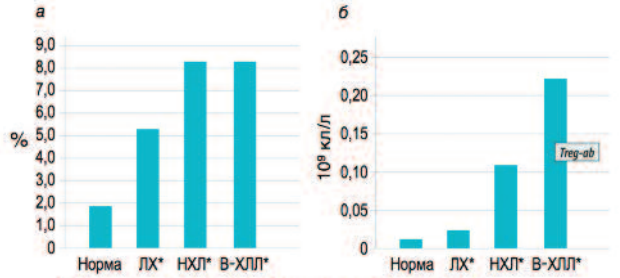
Материалы и методы

Сопоставлен уровень Treg-лимфоцитов при лимфоме Ходжкина (ЛХ), неходжкинской лимфоме (НХЛ) и хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ); определены уровни Treg в группах больных с лейкемизацией процесса и при его отсутствии, после лечения и при рецидивах болезни. Выполнено 71 исследование периферической крови больных ЛХ (7), НХЛ (33) и ХЛЛ (31). Фенотип Treg-клеток определен методом проточной цитофлуориметрии как CD45+CD4+CD25+CD127-. Группа контроля – данные 10 доноров.

Результаты

Для лимфопролиферативных заболеваний по данным предварительного анализа характерно повышение исходного уровня Treg-клеток по сравнению с нормой, которая составляет 2,09%/0,016×10^9 кл/л. При первичных ЛХ, НХЛ и ХЛЛ их уровень составил соответственно 5,54%/0,023×10^9 кл/л, 8,88%/0,11×10^9 кл/л и 8,94%/0,23×10^9 кл/л. При локализованной НХЛ количество Treg-клеток превышает контрольные значения в 3 раза, а при лейкемических формах – более чем в 4 раза. Выход аберрантных клеток в кровь при НХЛ происходит при 3–4-кратном повышении числа Т-регуляторов. При ХЛЛ относительный и абсолютный уровень Treg сопоставим с лейкемической формой НХЛ. После лечения НХЛ и ХЛЛ процент регуляторных Т-клеток возрастал до 10,7 и 14,5% соответственно, их количество при НХЛ оставалось на прежнем уровне (0,06×10^9 кл/л), а после лечения ХЛЛ снижалось в 2 раза (0,12×10^9 кл/л). Эти результаты свидетельствуют об относительной резистентности регуля-

Рис. 1. Treg-клетки в дебюте лимфопролиферативных заболеваний: *а* – процент, *б* – количество.



*Статистически значимое отличие от нормы $p<0,05$.

Рис. 2. Treg-клетки в зависимости от отсутствия/наличия в крови аберрантных лимфоцитов: *а* – процент, *б* – количество.

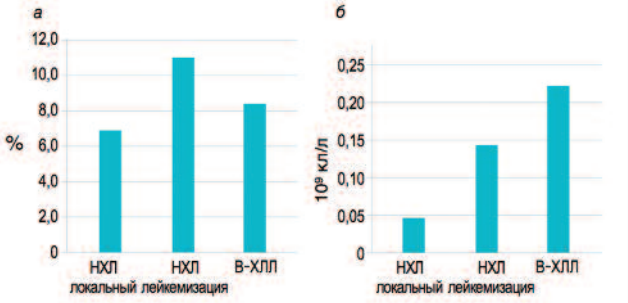
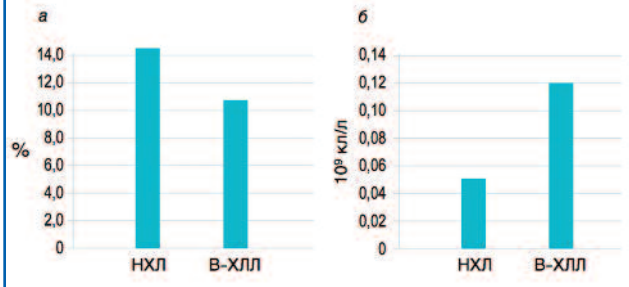


Рис. 3. Treg-клетки после химиолучевого лечения НХЛ и В-ХЛЛ: *а* – процент, *б* – количество.



торных Т-клеток к компонентам химиолучевого лечения. При рецидивах НХЛ относительное и абсолютное число Т-регуляторов сопоставимо с их уровнем в дебюте заболевания.

Заключение

Выявленное повышение уровня Treg-клеток при лимфопролиферативных заболеваниях (ЛХ, НХЛ и ХЛЛ) и их относительная резистентность к компонентам химиолучевого лечения предполагают разработку и внедрение в клиническую практику новых подходов, направленных на элиминацию их численности, так как эта важная субпопуляция клеток супрессирует функции эффекторных лимфоцитов и снижает противоопухолевый иммунитет.

Сведения об авторах

Кузьмина Евгения Геннадьевна – канд. биол. наук, зав. лаб. клин. иммунологии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиала ФГБУ НМИРЦ. E-mail: kuzmina_e_g@mail.ru
Мушкарина Татьяна Юрьевна – науч. сотр. лаб. клин. иммунологии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиала ФГБУ НМИРЦ
Константинова Татьяна Викторовна – науч. сотр. лаб. клин. иммунологии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиала ФГБУ НМИРЦ