

УДК 616-006.441

ИЗМЕНЕНИЕ СВОЙСТВ МСК У БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ (ДВККЛ) БЕЗ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА**Е.А. Фастова, Н.А. Петинати, А.Е. Бигильдеев, Н.В. Сац, Н.И. Дризе, А.У. Магомедова, Н.М. Капранов, Ю.О. Давыдова, С.К. Кравченко, В.Г. Савченко***НМИЦ гематологии МЗ РФ, Москва, Россия*

У большинства больных ДВККЛ не диагностируется поражение костного мозга (КМ). Регуляция кроветворения осуществляется за счет стромального микроокружения КМ. Предполагалось, что свойства мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (МСК) у больных ДВККЛ без поражения КМ не изменены. Целью исследования было сравнение свойств МСК у больных в дебюте заболевания и через месяц после проведения терапии. МСК 20 пациентов с ДВККЛ в возрасте 42-60 лет в дебюте заболевания и через месяц после окончания лечения получали стандартным способом из 3-5 мл КМ. Анализировали суммарную клеточную продукцию МСК, относительный уровень экспрессии генов (ОУЭ) в МСК методом ПЦР в реальном времени и средний уровень флуоресценции (СУФ) методом проточной цитометрии. В контрольную группу включен 31 донор соответствующего возраста. Суммарная клеточная продукция у первичных больных была достоверно выше, чем у доноров ($11,4 \pm 2$ против $6,9 \pm 1,1$, $p=0,04$). После окончания терапии она оставалась повышенной ($10,2 \pm 1,5$). При этом уровень удвоения популяции МСК за сутки был достоверно снижен у больных по сравнению с донорами ($0,6 \pm 0,03$ против $0,4 \pm 0,04$, $p<0,05$) и после лечения не восстанавливался. Анализ СУФ некоторых антигенов выявил значительные отличия в МСК больных. В дебюте заболевания CD54 (ICAM1) повышен в 1,5 раза по сравнению с донорами. После лечения он возрастает в 6,3 раза, (456 ± 124 против 72 ± 16 , $p<0,05$). После лечения также повышается экспрессия другой молекулы адгезии - CD146 (MCAМ) в 3,4 раза (1007 ± 245 против 291 ± 69 , $p<0,05$). Экспрессия CD73 и CD105 имеет тенденцию к повышению в дебюте заболевания. CD73 увеличивается после лечения в 1,6 раза (1433 ± 433 против 632 ± 57 , $p<0,05$), а CD105 в 4 раза (4578 ± 1159 против 610 ± 139 , $p<0,05$) по сравнению с донорами. В МСК больных ДВККЛ в дебюте заболевания и после лечения достоверно снижается примерно в 2 раза ОУЭ ICAM1 и MMP2, что указывает на изменение способности МСК регулировать кроветворение. После лечения повышается ОУЭ IL6 и FGFR2. Экспрессия генов, отвечающих за дифференцировку МСК не изменяется. Несмотря на отсутствие доказанного поражения КМ свойства МСК – компонентов ниши в стромальном микроокружении, регулирующем кроветворение, у больных ДВККЛ изменены. *Работа поддержана грантом РФФИ 17-00-00170.*

Ключевые слова: ДВККЛ (диффузная В-крупноклеточная лимфома), МСК (мультипотентные мезенхимные стромальные клетки), относительный уровень экспрессии генов.

Литература

1. Shipounova, I. N. Alteration in Hematopoietic Microenvironment in Patients with Aplastic Anemia / I. N. Shipounova, T. V. Petrova, D. A. Svinareva, K. S. Momotuk, E. A. Mikhailova, N. I. Drize // Clinical and Translational Science (CTS). – 2009. – vol. 2. – №. 4. – p.67-74.
2. Свиарева, Д. А. Основные свойства мезенхимных стромальных клеток из костного мозга доноров: поверхностные маркеры / Д. А. Свиарева, И. Н. Шипунова, Ю. В. Ольшанская, К. С. Момотук, Н. И. Дризе, В. Г. Савченко // Терапевтический Архив. – 2010. – №7. – с. 52-57.
3. Петинати, Н. А. Анализ экспрессии генов, участвующих в модуляции иммунного ответа, в неактивированных мультипотентных мезенхимальных стромальных клетках / Н. А. Петинати, И. Н. Шипунова, А. Е. Бигильдеев, Л. А. Кузьмина, К. С. Момотук, Е. Н. Паровичникова, Н. И. Дризе, В. Г. Савченко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Том 153. – № 2. – с. 211-216.