

СОДЕРЖАНИЕ МИЕЛОИДНЫХ СУПРЕССОРНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ НА ФОНЕ МОБИЛИЗАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

© 2019 г. Т. А. Аристова*, Е. В. Баторов, А. А. Останин

*E-mail: ct_lab@mail.ru

ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия

Поступила: 29.03.2019. Принята: 12.04.2019

В работе исследовано относительное содержание различных субпопуляций миелоидных супрессоров (МС), включая ранние ($\text{Lin}^-\text{CD33}^+\text{HLA-DR}^-\text{CD66b}^-$), гранулоцитарные ($\text{Lin}^-\text{CD33}^+\text{HLA-DR}^-\text{CD66b}^+$) и моноцитарные ($\text{CD14}^+\text{HLA-DR}^{\text{low}/-}$) МС в популяции мононуклеарных клеток периферической крови у больных первичной множественной миеломой (ММ) на этапе мобилизации гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Относительное содержание всех исследуемых субпопуляций МС у пациентов, характеризующихся как полным, так и частичным ответом, значительно не отличалось от таковых у здоровых доноров. Мобилизация ГСК не сопровождалась изменением содержания $\text{CD14}^+\text{HLA-DR}^{\text{low}/-}$ и $\text{Lin}^-\text{CD33}^+\text{HLA-DR}^-\text{CD66b}^-$, однако приводила к значимому возрастанию $\text{Lin}^-\text{CD33}^+\text{HLA-DR}^-\text{CD66b}^+$. Таким образом, проведение мобилизации ГСК у больных ММ может сопровождаться накоплением гранулоцитарных МС в продукте сепарации.

Ключевые слова: миелоидные супрессорные клетки, множественная миелома, мобилизация гемопоэтических стволовых клеток

DOI: 10.31857/S102872210006429-6

Адрес: 630099, Новосибирск, ул. Ядринцевская 14 ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», лаборатория клеточной иммунотерапии, Аристова Татьяна Андреевна. Тел./факс: +7(383) 228 57 49.

E-mail: ct_lab@mail.ru

Авторы:

Аристова Т. А., аспирант лаборатории клеточной иммунотерапии ФГБНУ «Институт фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия;

Баторов Е. В., к.м.н., научный сотрудник ФГБНУ «Институт фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия;

Останин А. А., д.м.н., главный научный сотрудник ФГБНУ «Институт фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия

ВВЕДЕНИЕ

В течение последнего десятилетия активно изучаются свойства МС при онкогематологических заболеваниях, в том числе при множественной миеломе (ММ) [1–4]. Известно, что содержание МС в периферической крови повышается у пациентов в дебюте ММ и снижается при достижении ремиссии заболевания [1].

Целью работы являлось изучение влияния курса мобилизации циклофосфамидом и Г-КСФ

на уровень МС в периферической крови у пациентов с ММ на этапе мобилизации/сепарации ГСК для проведения аутологичной ТГСК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 24 пациента первичной ММ с частичным или полным ответом после 1-й линии полихимиотерапии (ПХТ) и шесть здоровых доноров. Содержание $\text{Lin}^-\text{CD33}^+\text{HLA-DR}^-\text{CD66b}^-$, $\text{Lin}^-\text{CD33}^+\text{HLA-DR}^-\text{CD66b}^+$, $\text{CD14}^+\text{HLA-DR}^{\text{low}/-}$ МС оценивали методом проточной цитометрии, данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона. Относительное содержание всех субпопуляций представлено в виде процента от мононуклеарных клеток. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание МС у больных ММ, находившихся в частичном или полном ответе до проведения курса мобилизации, составило: $\text{Lin}^-\text{CD33}^+$

HLA-DR⁻CD66b⁻ 0,96% (0,79–1,23%); Lin⁻CD33⁺HLA-DR⁻CD66b⁺ – 0,05% (0,02–0,22%) и CD14⁺HLA-DR^{low/-} – 6,65% (1,24–12,34%) и значимо не отличалось от соответствующих показателей у здоровых доноров. После проведения курса мобилизации ГСК циклофосфамидом в дозе 2–4 г/м² и Г-КСФ (филграстим в дозе 10 мкг/кг) у пациентов с ММ доля Lin⁻CD33⁺HLA-DR⁻CD66b⁻ составляла 1,51% (0,84–2,17%), CD14⁺HLA-DR^{low/-} – 9,26% (3,29–13,98%), а Lin⁻CD33⁺HLA-DR⁻CD66b⁺ – 3,68% (0,56–5,71%).

При сравнении пациентов до и после проведения мобилизации относительное содержание ранних Lin⁻CD33⁺HLA-DR⁻CD66b⁻ и моноцитарных CD14⁺HLA-DR^{low/-} МС значимо не отличались у больных до и после мобилизации: $p_U=0,054$ и $p_U=0,51$, соответственно. Относительное содержание гранулоцитарных Lin⁻CD33⁺HLA-DR⁻CD66b⁺ МС было значимо выше у больных после мобилизации, $p_U=0,000024$. Таким образом, выявлен значимый рост уровня гранулоцитарных МС клеток после проведения курса мобилизации ГСК, что может свидетельствовать о накоплении МС в продукте сепара-

ции и влиянии на иммунную реконституцию в посттрансплантационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Betsch A., Rutgeerts O., Fevery S., Sprangers B., Verhoef G., Dierickx D., Beckers M. Myeloid-derived suppressor cells in lymphoma: The good, the bad and the ugly. // Blood Rev. 2018. pii: S0268–960X(17)30092–9.
2. Khalifa K. A., Badawy H. M., Radwan W. M., Shehata M. A., Bassuoni M. A. CD14(+) HLA-DR low/(–) monocytes as indicator of disease aggressiveness in B-cell non-Hodgkin lymphoma. Int J Lab Hematol. 2014, 36(6), 650–5.
3. Marini O., Spina C., Mimiola E., Cassaro A., Malerba G., Todeschini G., Perbellini O., Scupoli M., Carli G., Facchinelli D., Cassatella M., Scapini P., Tecchio C. Identification of granulocytic myeloid-derived suppressor cells (G-MDSCs) in the peripheral blood of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma patients. Oncotarget. 2016, 7(19), 27676–88.
4. Romano A., Parrinello N. L., Vetro C., Forte S., Chiarenza A., Figuera A., Motta G., Palumbo G. A., Ippolito M., Consoli U., Di Raimondo F. Circulating myeloid-derived suppressor cells correlate with clinical outcome in Hodgkin Lymphoma patients treated up-front with a risk-adapted strategy. Br J Haematol. 2015, 168(5), 689–700.

MYELOID-DERIVED SUPPRESSOR CELLS IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTSDURING THE MOBILIZATION OF HEMATOPOETIC STEM CELLS

© 2019 T. A. Aristova*, E. V. Batorov, A. A. Ostanin

*E-mail: ct_lab@mail.ru

Federal Budget Institution of Science «Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology», Novosibirsk, Russia

Received: 29.03.2019. Accepted: 12.04.2019

We investigated the relative content of circulating early (Lin⁻CD33⁺HLA-DR⁻CD66b⁻), granulocyte (Lin⁻CD33⁺HLA-DR⁻CD66b⁺) and monocyte (CD14⁺HLA-DR^{low/-}) myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) in patients with primary multiple myeloma (MM) at the mobilization of hematopoietic stem cells (HSC). The relative count of all the studied subtypes of MDSCs in patients with both complete remission and partial response did not significantly differ from those in healthy donors. Mobilization of HSCs was not associated with any changes in the content of CD14⁺HLA-DR^{low/-} and Lin⁻CD33⁺HLA-DR⁻CD66b⁻, however, led to a significant increase in Lin⁻CD33⁺HLA-DR⁻CD66b⁺. Thus, carrying out the mobilization of HSCs in patients with MM maybe accompanied by the accumulation of granulocyte MDSCs in the autograft.

Key words: myeloid-derived suppressor cells, multiple myeloma, mobilization of hematopoietic stem cells

Authors:

Aristova T. A., ☐ postgraduate student, Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia. E-mail: ct_lab@mail.ru;
Batorov E. V., PhD, Researcher, Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia;
Ostanin A. A., MD, Chief Researcher, Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia.