

Распределение содержащихся в слизистой оболочке Т-клеток, экспрессирующих PD-1, у пациентов с колитами разной этиологии

Distribution of mucosal PD-1 expressing T cells in patients with colitis of different etiologies

Britt Roosenboom^a , Carmen S. Horjus Talabur Horje^a, Carolijn Smids^a , Jan Willem Leeuwis^b, Elly van Koolwijk^c, Marcel J. M. Groenen^a, Peter J. Wahab^a и Ellen G. van Lochem^c

АННОТАЦИЯ

Общие сведения: иммунотерапия, направленная на блокирование белка запрограммированной гибели клеток-1 (PD-1), усиливает противоопухолевую активность Т-клеток у пациентов со злокачественными новообразованиями. Блокирование рецептора PD-1 или его лигандов может привести к возникновению у пациентов серьезного нежелательного явления фульминантного колита. Поскольку данные по присутствию PD-1⁺Т-клеток и их роли в патогенезе колитов различной этиологии очень ограничены, авторы оценивали содержание PD-1⁺Т-клеток в образцах слизистой оболочки пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, инфекционным колитом (ИнфК) и колитом, связанным с иммунотерапией (ИмК), а также здоровых добровольцев (ЗД).

Методы: в исследование включены пациенты с впервые выявленным язвенным колитом (ЯК, $n = 73$), болезнью Крона (БК, $n = 50$), ИнфК ($n = 5$), ИмК ($n = 8$) и ЗД ($n = 8$). Исходные биоптаты воспаленной слизистой оболочки толстой кишки изучали иммуногистохимическими методами или с помощью проточной цитометрии.

Результаты: по данным иммуногистохимического исследования: экспрессия PD-1 на лимфоцитах, содержащихся в образцах эпителия, не обнаружена ни у пациентов, ни у ЗД. Процент PD-1⁺ лимфоцитов, содержащихся в собственной пластинке слизистой оболочки, составлял 40% при ЯК, 5% при ИнфК, 3% при ИмК и 0% у ЗД. По данным проточной цитометрии, процент PD-1⁺Т-клеток в биоптатах воспаленной слизистой оболочки, полученных от пациентов с ЯК (22%), был значимо более высоким по сравнению со всеми другими группами: пациенты с БК (13%), ИнфК (12%), ИмК (5%) и ЗД (6%).

Заключение: обнаруженные различия в распределении и частоте встречаемости субпопуляций PD-1⁺ Т-клеток в образцах слизистой оболочки, полученных у пациентов с ЯК, БК, ИнфК и ИмК, подтверждают гипотезу о том, что в основе патогенеза рассматриваемых типов колита лежат разные иммуноопосредованные сигнальные пути. Увеличение количества PD-1⁺ и PD-L1⁺ в слизистой оболочке толстой кишки пациентов с ЯК свидетельствует о потенциально более высокой активности PD-1/PD-L1 сигнального пути при ЯК по сравнению с БК.

Сокращения: БК: болезнь Крона; CTLA-4: цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный белок 4; DSS: натрия декстран сульфат; ЖКТ: желудочно-кишечный тракт; ПКР: печеночно-клеточный рак; ВЗК: воспалительные заболевания кишечника; ИмК: колит, связанный с иммунотерапией; ИнфК: инфекционный колит; МКР: межквартильный размах; ИОНЯ: иммуноопосредованные нежелательные явления; NCI-CTCAE: общие терминологические критерии для нежелательных явлений Национального онкологического института; НМРЛ: немелкоклеточный рак легкого; PD-1: белок запрограммированной гибели клеток-1; PD-L1: лиганд рецептора запрограммированной гибели клеток 1; ЯК: язвенный колит

ХРОНОЛОГИЯ СТАТЬИ

Получена 24 октября 2021 г.; прошла рецензирование 14 января 2021 г.; принята к публикации 16 марта 2021 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

ВЗК; PD-L1; терапия; Т-клетки; колит, связанный с иммунотерапией

Источник

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00365521.2021.1906316?journalCode=igas20>