

TGF- β ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტებში

ნინო ნანავა¹, სოფიო მეტრეველი¹, გიორგი გიორგობიანი², თინათინ ჩიქოვანი¹, ნონა ჯანიკაშვილი¹
¹იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო ²ქირურგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

აბსტრაქტი:

შესავალი: TGF- β -ს ექსპრესია ხშირად იმატებს ისეთი დაავადებების დროს, როგორც არის ავთვისებიანი პროცესი, ანთეზა და ფიბროზული პათოლოგია. TGF- β -ს ლიგანდი ლიმფოიდური უჯრედების განვითარების მრავალ პროცესში მონაწილეობს. TGF- β მაინჰიბირებელ სტიმულს ავლენს ღეროვანი უჯრედების წინამორბედთა დიფერენციაციასა და პროლიფერაციაში. ღეროვანი უჯრედების წინამორბედებზე TGF- β -ს რაოდენობა შეიძლება სხვადასხვა ბიოლოგიურ ეფექტს განსაზღვრავდეს. ასე მაგალითად, თუ TGF- β -ს მაღალ კონცენტრაციას ღეროვანი უჯრედების წინამორბედებზე მაინჰიბირებელი მოქმედება აქვს, დაბალ დოზებში ის შეიძლება მასტიმულირებელი გახდეს, განსაკუთრებით ღეროვანი უჯრედების წინამორბედთა იმ ჯგუფში, რომელსაც მიელოიდური უჯრედებისკენ განვითარების მაღალი ალბათობა აქვს.

წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტების პერიფერიულ სისხლში TGF- β -ს შემცველობის განსაზღვრა და მისი კორელაციის დადგენა სისტემური ანთეზის სისხლის ბიომარკერებთან.

მასალა და მეთოდები: კვლევაში ჩაერთო ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის მქონე 7 პაციენტი, რომელთაც თერაპიული ჩვენებით ჩაუტარდათ სპლენექტომია. ერთ საკონტროლო ჯგუფს წარმოადგენდა შესაბამისი ასაკის 22 ჯანმრთელი პაციენტი, მეორე საკონტროლო ჯგუფს კი 9 სპლენექტომირებული პაციენტი, სადაც სპლენექტომიის თერაპიული ჩვენების მიზეზი არ ყოფილა ავთვისებიანი სიმსივნე ან აუტოიმუნური დაავადება.

TGF- β -ს კონცენტრაცია პერიფერიულ სისხლში განისაზღვრა იმუნოფერმენტული ანალიზის საშუალებით (eBioscience, USA) მომწოდებლის ინსტრუქციის თანახმად.

პაციენტების სისხლის საერთო ანალიზიდან ვანგარიშობდით სისტემურ ანთებით მარკერებს, უჯრედების: ლეიკოციტების, ნეიტროფილების (N), ლიმფოციტების (L), თრომბოციტების (P), მონოციტების (M) და ჰემოგლობინის (H) თანაფარდობებს (R): NLR, PLR, PMR, HPR, HLR, LMR, ასევე სისტემური ანთების ინდექსს - SII და ნეიტროფილ-ლიმფოციტის ფარდობის წარმომბუღს - dNLR.

კვლევის შედეგები: TGF-β-ს დონე ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის (ჰას) მქონე პაციენტებში სარწმუნოდ განსხვავდება შესაბამისი ასაკობრივი ჯანმრთელი კონტროლის მონაცემებისგან, მაგრამ არ განსხვავდება სპლენექტომირებული პაციენტების საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიური მონაცემებისგან. TGF-β არ კორელირებს ჩვენს მიერ შესწავლილ სისტემური ანთების სისხლის ბიომარკერებთან.

სამიუბო სიტყვები: *TGF-β, ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნე*

შესავალი:

მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორი ბეტა (TGF-β) ნორმალური ჰემოპოეზის მნიშვნელოვანი რეგულატორია. TGF-β-ს რეგულაციის დარღვევა სხვადასხვა ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებასთან ასოცირდება. ბოლო წლებში მკურნალობის ახალი საშუალებების დანერგვის მიუხედავად, პაციენტთა დიდ ნაწილს მაინც დაავადების რეციდივი უვითარდება. ავთვისებიანი უჯრედებისთვის სიმსივნის მიკროგარემო ქმნის დამცავ ნიშას, რომელიც იცავს მათ იმუნური მოშორებისგან და სხვადასხვა თერაპიისგან. [1] სიმსივნის მიკროგარემოს შესწავლა მნიშვნელოვანია ლიმფომაგენეზის და წამლის მიმართ რეზისტენტობის განვითარების მიზეზებში გარკვევისთვის. ახალი კვლევები მოწმობს მატრანსფორმირებელ ზრდის ფაქტორ ბეტას (TGF-β) მნიშვნელოვან როლზე სოლიდური ავთვისებიანი სიმსივნეების მიკროგარემოს რემოდილირებაში. თუმცა, ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს მისი როლი ნაკლებადაა ცნობილი. [2] TGF-β-ს სასიგნალო გზა მრავალ უჯრედულ პროცესშია ჩართული, ეს პროცესებია: ზრდა, მიგრაცია, ექსტრაუჯრედული მატრიქსის რემოდილირება, ინვაზია და იმუნური სუპრესია. TGF-β-ს ექსპრესია ხშირად იმატებს ისეთი დაავადებების დროს, როგორც არის ავთვისებიანი პროცესი, ანთება და ფიბროზული პათოლოგია. [3] TGF-β-ს ლიგანდი ლიმფოიდური უჯრედების განვითარების მრავალ პროცესში მონაწილეობს, მაგალითად უჯრედული ხაზის განსაზღვრაში და იმუნურ რეგულაციაში. TGF-β მაინჰიბირებელ სტიმულს ავლენს ღეროვანი უჯრედების წინამორბედთა დიფერენციაციასა და პროლიფერაციაში [4], [5]. TGF-β-ს რაოდენობა შეიძლება განსაზღვრავდეს სხვადასხვა ბიოლოგიურ ეფექტს ღეროვანი უჯრედების წინამორბედებზე. ასე მაგალითად, თუ TGF-β-ს მაღალ კონცენტრაციას ღეროვანი უჯრედების წინამორბედებზე მაინჰიბირებელი მოქმედება აქვს, დაბალ დოზებში ის შეიძლება მასტიმულირებელი გახდეს, განსაკუთრებით ღეროვანი უჯრედების წინამორბედთა იმ ჯგუფში, რომელსაც მიელოიდური უჯრედებისკენ განვითარების მაღალი ალბათობა აქვს [6].

მწვავე ლეიკემია ჰემოპოეზური ღეროვანი უჯრედების წინამორბედიდან წარმოქმნილი ნეოპლაზიების ყველაზე აგრესიული ფორმაა. ის მოიცავს მიელოიდურ (AML) და ლიმფოიდურ (ALL) ფორმას. TGF- β -ს სასიგნალო გზის ცვლილებას, სოლიდური სიმსივნისგან განსხვავებით, არ გააჩნია ცენტრალური როლი ლეიკემიაგენეზში, თუმცა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს გარკვეულ სიტუაციებში. [7] მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის დროს TGF- β -ს მაინჰიბირებელი ეფექტი დაკარგულია TGF- β -ს სასიგნალო გზის სუპრესიის გამო. მწვავე ლიმფოიდური ლეიკემიის დროს ასევე დაკარგულია მგრძნობელობა TGF- β -ს სიგნალზე[8]. TGF- β -ს რეგულაციის დარღვევა ნაჩიხია B უჯრედული ავთვისებიანი სიმსივნეების დროსაც, ასე მაგალითად, TGF- β -ს ექსპრესია მომატებულია ქრონიკული ლიმფოიდური ლეიკემიის (CLL), ფოლიკულური ლიმფომის (FL), ბუსუსოვანუჯრედული ლეიკემიის (HCL), მანტიის ზონის ლიმფომის (MCL) და მრავლობითი მიელომის (MM) დროს.

წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტების პერიფერიულ სისხლში TGF- β -ს შემცველობის განსაზღვრა და მისი კორელაციის დადგენა სისტემური ანთების სისხლის ბიომარკერებთან.

მასალა და მეთოდები:

კვლევა შესრულდა ჰელსინკის 1975 წლის დეკლარაციის მიხედვით. ეთიკურ სტანდარტებთან მისი შესაბამისობა დამტკიცდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკური კომიტეტის მიერ. კვლევაში ჩაერთო ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის მქონე 7 პაციენტი, რომელთაც თერაპიული ჩვენებით ჩაუტარდათ სპლენექტომია. ორი საკონტროლო ჯგუფიდან ერთს (ჯგუფი 1) წარმოადგენდა ასაკით შესაბამისი ჯანმრთელი 22 ინდივიდი, რომელთაც ჩაიტარეს რუტინული ლაბორატორიული შემოწმება; მეორე ჯგუფს (ჯგუფი 2) წარმოადგენდა 9 სპლენექტომირებული პაციენტი, სადაც სპლენექტომიის თერაპიული ჩვენების მიზეზი არ ყოფილა ავთვისებიანი სიმსივნე ან აუტოიმუნური დაავადება.

TGF- β -ს განსაზღვრა პერიფერიულ სისხლში:

TGF- β -ს კონცენტრაცია განისაზღვრა EDTA სინჯარებში შეგროვებულ პერიფერიულ სისხლში იმუნოფერმენტული ანალიზით. ანალიზი ჩატარდა ELISA (eBioscience, USA) ნაკრების საშუალებით, მომწოდებლის ინსტრუქციის თანახმად.

სისტემური ანთებითი მარკერების განსაზღვრა:

პაციენტების სისხლის საერთო ანალიზიდან ვანგარიშობდით სისტემურ ანთებით მარკერებს, უჯრედების: ლეიკოციტების, ნეიტროფილების (N), ლიმფოციტების (L), თრომბოციტების (P), მონოციტების (M) და ჰემოგლობინის (H) თანაფარდობებს (R): NLR, PLR, PMR, HPR, HLR, LMR, ასევე სისტემური ანთების ინდექსს - SII და ნეიტროფილ-ლიმფოციტის ფარდობის წარმოებულს - dNLR.

ანთებითი მარკერების - NLR, PLR, PMR, HPR, HLR, LMR - გამოსათვლელად ვაფარდებით შესაბამისი უჯრედების აბსოლუტურ რაოდენობას. მაგ NLR - ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობის ფარდობა ლიმფოციტების აბსოლუტურ რაოდენობასთან.

dNLR-ს ვითვლიდით ფორმულით:

$$dNLR = \text{ნეიტროფილი} / (\text{ლეიკოციტი} - \text{ნეიტროფილი});$$

SII-ის გამოსათვლელად გამოვიყენეთ ფორმულა:

$$SII = \text{ნეიტროფილი} \times \text{თრომბოციტი} / \text{ლიმფოციტი}.$$

მასალის სტატისტიკური დამუშავება

მონაცემები მოცემულია საშუალო მაჩვენებლებისა და სტანდარტული გადახრის სახით. მონაცემთა შორის მნიშვნელოვანი განსხვავების სანახავად გამოყენებული იყო არაპარამეტრული მან-ვიტნის U ტესტი (Mann Whitney test). სხვადასხვა პარამეტრებს შორის კორელაციის სანახავად გამოვიყენეთ სპირმანის ტესტი. მონაცემები დამუშავდა GraphPad და SPSS პროგრამებში.

მიღებული შედეგები და განხილვა:

როგორც ცხრილი 1-დან ჩანს, TGF-β-ს დონე ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის (ჰას) მქონე პაციენტებში სარწმუნოდ განსხვავდება შესაბამისი ასაკობრივი ჯანმრთელი კონტროლის (ჯგუფი 1) მონაცემებისგან (ჰას - 20.8±26.8, ჯგუფი 1 – 82.0±32.0; P=0.005), მაგრამ არ განსხვავდება სპლენექტომირებული (ჯგუფი 2) კონტროლისგან (ჯგუფი 2 - 26.5±19.8).

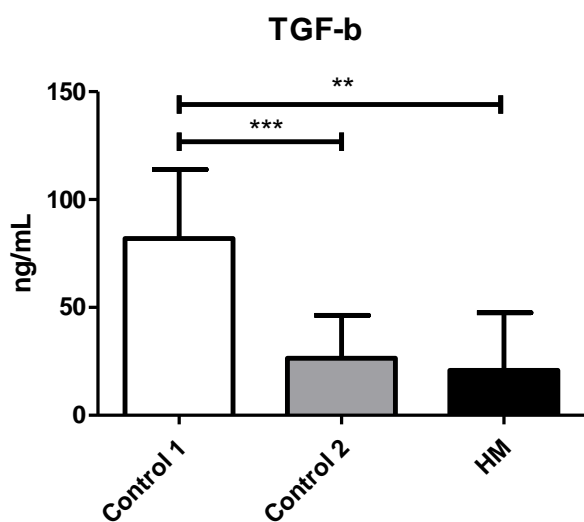
ცხრილი 1. TGF-β-ს დონე ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტებში და საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში

	ჰას	ჯანმრთელი კონტროლი (ჯგუფი 1)	სპლენექტომირებული კონტროლი (ჯგუფი 2)	P ჯგუფი 1/ჰას	P ჯგუფი 1/ჯგუფი 2
TGF-β	20.8±26.8	82.0±32.0	26.5±19.8	0.0050	0.0007

ჰას = ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტები განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა, თუ p<0.05

ასევე, ერთმანეთისგან სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავებულია საკონტროლო ჯგუფების მონაცემები (ჯგუფი 1 – 82.0±32.0, ჯგუფი 2 - 26.5±19.8; P=0.0007), იხ. სურათი.

სურათი. TGF-β-ს დონე საკონტროლო ჯგუფებსა და ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტებში



** - გამოხატავს სარწმუნო განსხვავებას, როდესაც $P \leq 0.01$.

*** - გამოხატავს სარწმუნო განსხვავებას, როდესაც $P \leq 0.001$.

Control 1 - ასაკით შესაბამისი ჯანმრთელი კონტროლი

Control 2 - სპლენექტომირებული კონტროლი

HM - ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტები

ცხრილი 2-ში მოცემულია TGF-β-ს კორელაცია სისხლის ანთებად ბიომარკერებთან (NLR, PLR, PMR, HLR, SII, LMR, HPR, dNLR). როგორც ცხრილიდან ჩანს, TGF-β არც ერთ მარკერთან არ კორელირებს ($P > 0.05$).

ცხრილი 2. ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტებში TGF-β დონის კორელაცია სისტემური ანთების სისხლის ბიომარკერებთან

ცვლადები		NLR	PLR	PMR	HLR	SII	LMR	HPR	dNLR
TGF-β	კორელაციის კოეფიციენტი	.800	.400	.400	0.000	.400	0.000	0.000	.400
	სარწმუნოება (2-კუდიანი)	.200	.600	.600	1.000	.600	1.000	1.000	.600

კორელაცია მნიშვნელოვანია 0.05 დონეზე (2-კუდიანი)

TGF- β -ს სასიგნალო გზა კომპლექსური ქსელია. ის აერთიანებს ლიგანდს, რეცეპტორს და უჯრედშიდა სიგნალებს. ამ სასიგნალო გზას საბოლოოდ განსხვავებული ეფექტი შეიძლება ჰქონდეს იმის მიხედვით, თუ რა უჯრედზე მოქმედებს და დიფერენციაციის რა სტატუსი აქვს უჯრედს. მასზე გავლენა შეიძლება ჰქონდეს ასევე სხვა სასიგნალო გზებსაც. TGF- β მნიშვნელოვან მარეგულირებელ როლს ასრულებს ჰემატოლოგიურ ჰომეოსტაზში. ეს როლი უმეტესად მაინჰიბირებელია და მნიშვნელოვანია ძვლის ტვინის თვითგანახლებადი უნარის შესანარჩუნებლად. TGF- β პათოლოგიურ პროცესებშიც არის ჩართული, მაგალითად, მიელოიდური ნეოპლაზიების დროს TGF- β შესაძლოა ინაქტივირდეს, რითიც ხელს უწყობს სიმსივნური უჯრედების რეპლიკაციას, ან გაძლიერდეს მისი ფუნქცია, რითაც ხელს შეუწყობს არალეიკემიურ უჯრედებში მაინჰიბირებელი მიკროგარემოს შენარჩუნებას. TGF- β -ს კომპლექსური სასიგნალო გზა, სხვა სასიგნალო გზებისგან განსხვავებით, ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს ჯერ კიდევ არ არის კარგად აღწერილი. თუმცა, მზარდია მის მიმართ ინტერესი, რადგან ის პოტენციურ თერაპიულ სამიზნედ მიიჩნევა.[8]

იმუნური სისტემის გამართული მუშაობა მუდმივ რეგულაციას მოითხოვს, რაც უზრუნველყოფს უცხო აგენტებისგან დაცვას და, ამავდროულად, საკუთარის მიმართ ტოლერანტობას. ამ კრიტიკულად მნიშვნელოვანი ბალანსის შენარჩუნებაში სხვადასხვა მარეგულირებელი კომპონენტი მონაწილეობს, მაგალითად მარეგულირებელი T (Treg) უჯრედი, რომელიც იმუნური ეფექტორული უჯრედების ექსპანსიას ზღუდავს; მარეგულირებელი მოლეკულები (CTLA-4 და PD-1), რომელიც ანტიგენ-რეცეპტორის სიგნალს აბალანსებს და იმუნუმასუპრესირებელი ციტოკინები [9] რომელთაგან ყველაზე გამოხატული მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორი ბეტაა.

TGF- β ბევრი იმუნური უჯრედის წარმოქმნას და მის ეფექტორულ ფუნქციას არეგულირებს.[10], [11] ის ადაპტაციური იმუნური სისტემის კონტროლს Treg უჯრედების ექსპანსიის გაზრდით, ხოლო ეფექტორული T-უჯრედების და ანტიგენწარმდგენი დენდრიტული უჯრედების წარმოქმნისა და ფუნქციის ინჰიბიციით უზრუნველყოფს. TGF- β ანალოგიურად აკონტროლებს თანდაყოლილ იმუნურ სისტემასაც, ის აინჰიბირებს ბუნებრივ მკვლელ უჯრედებს (NK) და არეგულირებს მაკროფაგებისა და ნეიტროფილების კომპლექსურ ქცევას.[12] აღსანიშნავია, რომ TGF- β -ს სიმსივნის მასუპრესირებელი ძლერი ეფექტი აქვს, სიმსივნის წინამორბედი უჯრედების აპოპტოზის გზით, ასევე კარცინომული უჯრედების პროლიფერაციის ინჰიბიციით, თუმცა სიმსივნურ უჯრედულ კლონებს, შეუძლიათ TGF- β -ს სასიგნალო გზის ინაქტივაცია და სიმსივნის მასუპრესირებელი ეფექტის ცვლილება, რის შედეგადაც სიმსივნური უჯრედები TGF- β -ს სიმსივნის პროგრესირებისთვის იყენებენ. ასეთ შეცვლილ კონტექსტში სიმსივნე წარმოებულ TGF- β -ს შეუძლია წარმოქმნას სიმსივნოგენური და პრომეტასტაზური პასუხი როგორც სიმსივნურ უჯრედებში, ასევე სტრომაში. ეს უზრუნველყოფს იმუნომასუპრესირებელი გარემოს ჩამოყალიბებას.[13], [14]

გამოყენებული ლიტერატურა:

- [1] M. B. Meads, R. A. Gatenby, and W. S. Dalton, “Environment-mediated drug resistance: a major contributor to minimal residual disease,” *Nat. Rev. Cancer*, vol. 9, no. 9, pp. 665–674, Sep. 2009, doi: 10.1038/NRC2714.
- [2] A. L. Grauel *et al.*, “TGF β -blockade uncovers stromal plasticity in tumors by revealing the existence of a subset of interferon-licensed fibroblasts,” *Nat. Commun.*, vol. 11, no. 1, Dec. 2020, doi: 10.1038/S41467-020-19920-5.
- [3] M. A. Timmins and I. Ringshausen, “Transforming Growth Factor-Beta Orchestrates Tumour and Bystander Cells in B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma,” *Cancers (Basel)*, vol. 14, no. 7, Apr. 2022, doi: 10.3390/CANCERS14071772.
- [4] S. S. Söderberg, G. Karlsson, and S. Karlsson, “Complex and Context Dependent Regulation of Hematopoiesis by TGF- β Superfamily Signaling,” *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 1176, no. 1, pp. 55–69, Sep. 2009, doi: 10.1111/J.1749-6632.2009.04569.X.
- [5] A. Hinge and M. D. Filippi, “Deconstructing the Complexity of TGF β Signaling in Hematopoietic Stem Cells: Quiescence and Beyond,” *Curr. Stem Cell Reports*, vol. 2, no. 4, pp. 388–397, Dec. 2016, doi: 10.1007/S40778-016-0069-X/FIGURES/3.
- [6] G. A. Challen, N. C. Boles, S. M. Chambers, and M. A. Goodell, “Distinct Hematopoietic Stem Cell Subtypes Are Differentially Regulated by TGF- β 1,” *Cell Stem Cell*, vol. 6, no. 3, pp. 265–278, Mar. 2010, doi: 10.1016/j.stem.2010.02.002.
- [7] S. J. Kim and J. Lettirio, “Transforming growth factor- β signaling in normal and malignant hematopoiesis,” *Leuk. 2003 179*, vol. 17, no. 9, pp. 1731–1737, Sep. 2003, doi: 10.1038/sj.leu.2403069.
- [8] A. Bataller, G. Montalban-Bravo, K. A. Soltysiak, and G. Garcia-Manero, “The role of TGF β in hematopoiesis and myeloid disorders,” *Leuk. 2019 335*, vol. 33, no. 5, pp. 1076–1089, Feb. 2019, doi: 10.1038/s41375-019-0420-1.
- [9] M. O. Li and R. A. Flavell, “Contextual Regulation of Inflammation: A Duet by Transforming Growth Factor- β and Interleukin-10,” *Immunity*, vol. 28, no. 4, pp. 468–476, Apr. 2008, doi: 10.1016/j.immuni.2008.03.003.
- [10] S. Sanjabi, S. A. Oh, and M. O. Li, “Regulation of the Immune Response by TGF- β : From Conception to Autoimmunity and Infection,” *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, vol. 9, no. 6, p. a022236, Jun. 2017, doi: 10.1101/CSHPERSPECT.A022236.
- [11] R. A. Flavell, S. Sanjabi, S. H. Wrzesinski, and P. Licona-Limón, “The polarization of immune cells in the tumour environment by TGF β ,” *Nat. Rev. Immunol. 2010 108*, vol. 10, no. 8, pp. 554–567, Jul. 2010, doi: 10.1038/nri2808.
- [12] E. Batlle and J. Massagué, “Transforming Growth Factor- β Signaling in Immunity and Cancer,” *Immunity*, vol. 50, no. 4, pp. 924–940, Apr. 2019, doi: 10.1016/J.IMMUNI.2019.03.024.
- [13] C. J. David and J. Massagué, “Contextual determinants of TGF β action in development, immunity and cancer,” *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, vol. 19, no. 7, pp. 419–435, Jul. 2018, doi:

- [14] M. W. Pickup, P. Owens, and H. L. Moses, "TGF- β , Bone Morphogenetic Protein, and Activin Signaling and the Tumor Microenvironment," *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, vol. 9, no. 5, May 2017, doi: 10.1101/CSHPERSPECT.A022285.

TGF- β in patients with hematologic malignancies

Nino Nanava,¹ Sophio Metreveli,¹ Giorgi Giorgobiani,² Tinatin Chikovani¹ and Nona Janikashvili¹

¹Tbilisi State Medical University, Department of Immunology, ²Department of surgery

Abstract:

Introduction: TGF- β expression is often increased in diseases such as malignancy, inflammation and fibrotic pathology. TGF- β ligand is involved in many processes of lymphoid cell development. TGF- β exerts an inhibitory stimulus on the differentiation and proliferation of stem cell progenitors. The amount of TGF- β on stem cell progenitors can determine various biological effects. For instance, if high concentrations of TGF- β have an inhibitory effect on stem cell progenitors, at low doses it can become stimulatory, especially in that group of stem cell progenitors that have a high probability of developing into myeloid cells.

The aim of the study was to determine the level of TGF- β in the peripheral blood of patients with hematologic malignancies and to see its correlation with blood biomarkers of systemic inflammation.

Materials and methods: 7 patients diagnosed with hematologic malignancy, who underwent splenectomy with therapeutic indications, were included in the study. One control group consisted of 22 healthy age-matched individuals, and the other control group consisted of 9 splenectomized patients, where the reason of splenectomy was not cancer or autoimmune disease.

TGF- β concentration in peripheral blood was determined by enzyme immunoassay (eBioscience, USA) according to the supplier's instructions.

From the complete blood count of the patients, we calculated systemic inflammatory markers, cell: leukocytes, neutrophils (N), lymphocytes (L), platelets (P), monocytes (M) and hemoglobin (H) ratios (R): NLR, PLR, PMR, HPR, HLR, LMR, as well as systemic immune-inflammation index - SII and derived neutrophil-lymphocyte ratio - dNLR.

Results: TGF- β levels in patients with hematologic malignancies (HM) are significantly different from those of age-matched healthy controls, but not different from those of a similar control group of splenectomized patients. TGF- β did not correlate with the blood biomarkers of systemic inflammation we studied.

Keywords: TGF- β , Hematologic malignancies