

N.A. Perrin, M.R. Polen / Alcoholism: Clinical and Experimental Research. – 2004. – Vol. 28. – P. 754–764.

4. WHO. Global status report on alcohol and health. Switzerland: World Health Organization; 2011.

УРОВЕНЬ ЛЕКТИН-СВЯЗЫВАЮЩИХ ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

¹Нетренина О.В., ¹Маслак А.С., ²Новик Е.Ю.

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

²Отделение церебральной нейрохирургии № 2, Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова, Днепр, Украина

На территории Украины наблюдается рост числа онкологических заболеваний центральной нервной системы. К наиболее распространенным, медленно растущим доброкачественным первичным опухолям относят менингиомы. Оптимальным максимально безопасным лечением во всем мире считается хирургическое удаление. Такие пациенты не проходят лучевую или какую-либо химиотерапию и имеют благоприятный прогноз после удачно проведенной операции [1, 2]. Симптоматично данный вид опухоли напоминает злокачественную, тем и сложен в диагностике до проведения хирургического вмешательства. Причины возникновения и ход течения заболевания мало изучены.

На сегодняшний день, известно, что онкологическим процессам сопутствуют нарушения гликозилирования, изменение конфигурации углеводной части гликоконъюгатов [3, 4]. В связи с различиями характера изменения гликоформ белков в зависимости от типа и стадии конкретного патологического процесса, существуют новые подходы к дифференциальной диагностике заболеваний, которые основаны на их определении. Изучение процессов гликозилирования и выяснение причин их нарушения позволяет судить не только о морфологии и степени дифференцировки иммунокомпетентных клеток, но и об уровне их функциональной активности и способности к миграции, а значит, и об иммунологической резистентности организма в целом и наличии патологических изменений и степени их тяжести [5, 6]. Одним из инструментов изучения гликозилирования клеток, выступают лектины, которые адаптированы для изучения и характеристики клеток и тканей организма, также углеводзависимых процессов, в частности канцерогенеза и метастазирования [7, 8].

Целью работы было установление количества лейкоцитов крови, которые несут на своей поверхности гликополимеры в норме и при менингиомах.

Объектом исследования были лейкоциты крови больных с опухолями головного мозга (n=10). Группу контроля составили 10 условно здоровых доноров. Количество гликозилированных клеток крови определяли методом

проточной цитофлуориметрии с использованием лектинов. Исследование терминальных остатков N-ацетилнейраминовой кислоты проводили с помощью лектинов – *Sambucus nigra* (SNA), который является афинным к $\alpha(2\rightarrow6)$ -связям N-гликанов, и *Maackia amurensis* (MAA) который проявляет специфичность к $\alpha(2\rightarrow3)$ -гликозидными связями. В качестве фукозоспецифичного лектина использовали *Laburnum anagyroides* (LABA) и галактозоспецифичного – *Ricinus communis agglutinin* (RCA). Анализ проводили на проточном цитометре Coulter Epics XL. Расчет изменений плотности экспонирования проводили согласно с программой FCS Express 3. Клиническое обследование проводили согласно стандартам медицинской помощи в условиях специализированного стационара – нейрохирургическое отделение Днепропетровской областной клинической больницы им. И.И. Мечникова. Все исследуемые давали письменное согласие на участие в исследовании.

Результаты проведенных исследований показали общую тенденцию к увеличению количества лейкоцитов в крови больных исследуемой группы, которые несут на своей поверхности углеводные компоненты: сиаловые кислоты, галактозу, маннозу и фукозу. Так с использованием лектинов SNA и MAA, было установлено увеличение количества клеток содержащих на своей поверхности N-ацетилнейраминовую кислоту на 34,3% и 29,2% ($p<0,05$), соответственно. Наименьшее отклонение от нормы, а именно повышение количества остатков галактозы (на 15,4%) было выявлено с использованием *Ricinus communis agglutinin*.

Наибольшее отклонение от нормы наблюдалось с использованием фукозоспецифического лектина растительного происхождения коры золотого дождя обычного – LABA. Количество фукозы на поверхности лимфоцитов было увеличено на 40,4%. По данным Piskarev V.E. использование этого лектина может отображать наличие $\alpha 1,2$ -фукозилированных антигенов [9], так как имеет наибольшее сродство к последовательности Fuc $\alpha(1,2)$ Gal $\beta 1$ -R.

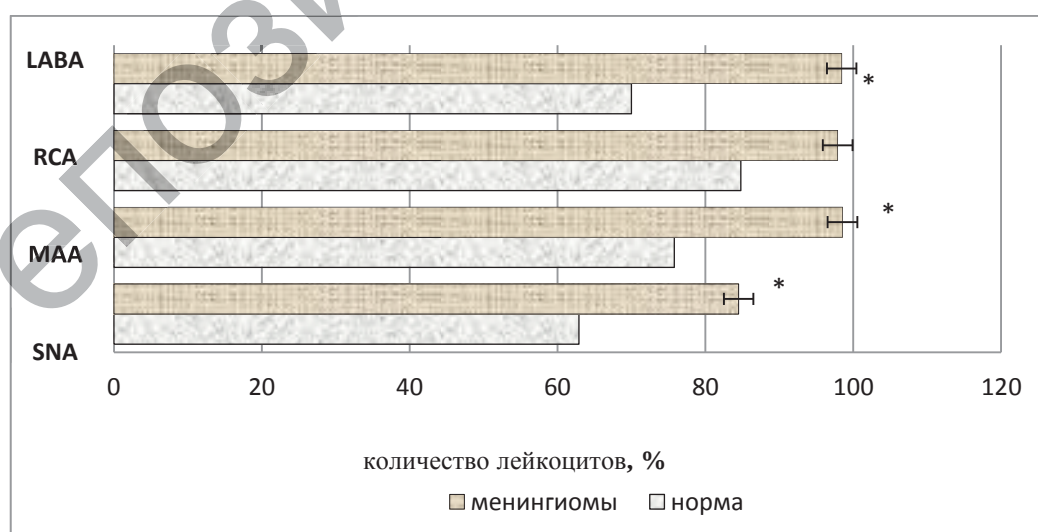


Рисунок 1. – Количество лейкоцитов крови больных на менингиомы и условно здоровых доноров с использованием лектинов

Примечание – * – вероятная разница по сравнению с контрольной группой при $p<0,05$.

Современные исследования уделяют внимание изучению процессов гликозилирования при развитии опухолевых процессов, среди них перспективную роль занимает фукозилирование. Есть данные, которые указывают на увеличение поверхностных фукоантигенов клеток печени и толстого кишечника при канцерогенезе. Большинство гликопротеинов которые подвергаются фукозилированию являются секреторными или мембранными белками на поверхности клеток. Также существуют противоположные данные, которые показывают на потерю фукозилированности клеток рака толстого кишечника, что возможно связано с нарушением работы ферментов фукозилтрансфераз [10]. Данное исследование является начальным этапом в изучении гликозилирования клеток крови при развитии опухолей головного мозга. Планируется провести исследование гликотопов клеток крови, и установление различий развития доброкачественных и злокачественных процессов головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка структурно-топографических особенностей менингиом с позиции тактики хирургического лечения / А.Ю. Шелудяков // Клиническая медицина. – 2016. – Том 8, № 1. – С. 140-147.
2. Tuberculum sellae meningioma: Is there an ideal approach? / I.A. Estevão [et al.] // MedicalExpress. – 2017. – Vol. 4, № 4. Mode of access: <http://dx.doi.org/10.5935/medicalexpress>. – Date of access 03.04.2017
3. Glycosylated molecular variants of C-reactive proteins from the major carp *Catla catla* in fresh and polluted aquatic environments / I. Paul, C. Mandal, A.K. Allen [et al.] // Glycoconj J. – 2001. – № 18. – P. 547.
4. The Role of Glycosylation in Breast Cancer Metastasis and Cancer Control / A. C. Kölbl, U. Andergassen, U. Jeschke // Front Oncol. – 2015. Vol. 5. – Mode of access: <http://doi:10.3389/fonc.2015.00219>. – Date of access 13.10.2015
5. Glycosylation and the immune system / P.M. Rudd, T. Elliott, P. Cresswell, I.A. Wilson, R.A. Dwek // Science. – 2001. – Vol. 291. – P. 2370-2376
6. Распределение рецепторов к лектину бузины черной (SNA) в структурах слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при ятрогенном и одонтогенном синуситах / Варжапетян С. Д. // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 1 (135). – С. 277-283.
7. Использование лектинов для получения и изучения популяций клеток глиомы С6 со свойствами стволовых клеток / Лысяный Н.И., Гнедкова И.А., Станецкая Д.Н. // Украинский нейрохирургический журнал. – 2015. – № 2. – С. 11-16.8.
8. The Role of Glycosylation in Breast Cancer Metastasis and Cancer Control / A. C. Kölbl, U. Andergassen, U. Jeschke // Front Oncol. – 2015. Vol. 5. – Mode of access: <http://doi:10.3389/fonc.2015.00219>. – Date of access 13.10.2015.
9. Structure of carbohydrate chains of fucoselectin from the bark of golden rain shrub *Laburnum anagyroides* / V. E. Piskarev, I. A. Yamskov // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 61–65.
10. Fucosylation Is a Promising Target for Cancer Diagnosis and Therapy / E. Miyoshi // Biomolecules. – 2012. – Vol. 2. – P. 34-45.