

## СОДЕРЖАНИЕ ГАЛЕКТИНОВ-2, -9 И СУБПОПУЛЯЦИЙ МОНОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ ИНФЕКЦИОННОГО И НЕИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

© 2019 г. С. П. Чумакова, М. В. Винс\*, О. И. Уразова, Е. Б. Букреева, А. А. Буланова, Е. Г. Чурина, А. В. Ситникова, В. В. Новицкий

\*E-mail: wmw\_1991@mail.ru

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»  
Минздрава РФ, Томск, Россия

Поступила: 27.02.2019. Принята: 12.03.2019

Обследовано 15 больных инфильтративным туберкулезом легких (ТЛ), 16 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и 12 здоровых доноров, в крови которых оценивали относительное количество CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>-</sup>, CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>lo</sup>, CD14<sup>lo</sup>CD16<sup>lo</sup> и CD14<sup>lo</sup>CD16<sup>-</sup> моноцитов методом проточной цитофлуориметрии и концентрацию галектинов-2 и -9 методом иммуноферментного анализа. Показано, что для ТЛ характерно увеличение числа CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>lo</sup> моноцитов, дифференцирующихся из CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>-</sup> клеток, при снижении концентрации галектина-2 и количества CD14<sup>lo</sup>CD16<sup>-</sup> моноцитов в крови. При ХОБЛ отмечается увеличение концентрации галектина-9 и доли CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>-</sup> моноцитов на фоне дефицита остальных субпопуляций этих клеток в крови.

**Ключевые слова:** галектины, субпопуляции моноцитов, хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез

DOI: 10.31857/S102872210006502-7

Адрес: 634050 Томск, Московский тр., 2, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра патофизиологии, Винс Мария Васильевна. Тел.: +7(3822) 901101, доб.1742, 89138472993 (моб.).

E-mail: wmw\_1991@mail.ru

Авторы:

**Чумакова С. П.**, д.м.н., профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

**Винс М. В.**, ассистент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

**Уразова О. И.**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

**Букреева Е. Б.**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

**Буланова А. А.**, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

**Чурина Е. Г.**, д.м.н., профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия.

**Ситникова А. В.**, аспирант кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

**Новицкий В. В.**, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия.

зиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Известно, что галектины влияют на созревание иммунокомпетентных клеток. Так, галектин-2 способствует генерации M1-макрофагов, угнетает M2-клетки и модулирует ангиогенез [1], а галектин-9 индуцирует образование M2-макрофагов и Th2-лимфоцитов [2]. Возможно, дифференцировка моноцитов крови на субтипы то же подвержена регуляции галектинами [3]. Поскольку эти клетки принимают активное участие в защите организма от инфекционных (например, при туберкулезе легких, ТЛ) и неинфекционных агентов (например, при хронической обструктивной болезни легких, ХОБЛ), то галектины могут определять характер их реагирования при действии стимулов различной природы.

**Цель работы** – провести комплексную оценку изменений содержания галектинов-2 и -9 и отдельных субпопуляций моноцитов в крови

при заболеваниях легких инфекционного и неинфекционного генеза, ассоциированных с дыхательной гипоксией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

Обследовано 15 больных (11 мужчин и 4 женщины) в возрасте  $47,81 \pm 3,12$  лет с инфильтративным ТЛ до проведения противотуберкулезной терапии, 16 больных (10 мужчин и 6 женщин) в возрасте  $52,16 \pm 4,37$  лет с эмфизематозной формой ХОБЛ и 12 здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту. Венозную кровь в объеме 5 мл забирали утром натощак и стабилизировали гепарином (25 МЕ/мл). В крови определяли относительное количество классических ( $CD14^{hi}CD16^{-}$ ), промежуточных ( $CD14^{hi}CD16^{lo}$ ), неклассических ( $CD14^{lo}CD16^{lo}$ ) и переходных ( $CD14^{lo}CD16^{-}$ ) моноцитов методом проточной цитометрии (цитофлуориметр «Accuri C6» «BD Biosciens», США), принимая за 100% все клетки, положительные по CD14. Использовали моноклональные антитела CD14-FITC и CD16-PE («BD Biosciens», США) и лизирующий раствор («BD Biosciens», США), согласно инструкциям производителя. Содержание галектинов-2 и -9 в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «Human Galectin-2 ELISAKit» и «Human Galectin-9 ELISAKit» («Clou-Clone-Corp», США). Статистический анализ проводили с помощью критерия Манна-Уитни и коэффициента корреляции Спирмена. Результаты считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Показано, что у больных ХОБЛ определяется увеличение численности классических (до  $80,56 (77,60; 83,55)\%$ ,  $p < 0,05$ ) и дефицит промежуточных ( $10,38 (9,36; 11,26)\%$ ,  $p < 0,05$ ), неклассических ( $6,03 (5,24; 6,77)\%$ ,  $p < 0,05$ ) и переходных ( $2,14 (1,41; 3,92)\%$ ,  $p < 0,05$ ) моноцитов в крови по сравнению с нормой (соответственно  $67,75 (64,34; 70,65)$ ,  $14,36 (12,06; 14,98)$ ,  $10,07 (9,34; 13,84)$  и  $6,80 (5,03; 6,87)\%$ ). У больных ТЛ обнаруживалось повышение числа промежуточных моноцитов (до  $26,24 (22,38; 42,88)\%$ ,  $p < 0,01$ ) при недостаточности количества переходных клеток ( $1,77 (1,36; 3,74)\%$ ,  $p < 0,01$ ) и нормальном содержании классических и неклассических моноцитов. Взаимосвязь между численностью классических и промежуточных моноцитов у больных ХОБЛ ( $r = -0,63$ ;  $p < 0,05$ ) и ТЛ ( $r = -0,72$ ;  $p < 0,01$ ) отражает способность классических моноцитов

к ускоренному созреванию в промежуточные клетки при патологии (у здоровых доноров подобная связь отсутствовала). Вероятно, антигенная стимуляция моноцитарно-макрофагальной системы (при ТЛ) вызывает ускоренную дифференцировку классических моноцитов в промежуточные клетки, способные к презентации антигена [4], а действие факторов неантигенной природы (при ХОБЛ) блокирует этот процесс, опосредуя накопление активно фагоцитирующих моноцитов [4]. В крови больных ТЛ отмечался дефицит галектина-2 ( $3,85 (1,55; 10,88)$  пг/мл,  $p < 0,05$  против  $13,50 (11,50; 17,00)$  пг/мл в контроле) и соответствующий норме ( $0,16 (0,00; 1,50)$  пг/мл) уровень галектина-9. У больных ХОБЛ, напротив, отмечался избыток галектина-9 ( $8,50 (3,96; 15,00)$  пг/мл,  $p < 0,001$  по сравнению с контролем) в сочетании с нормальной концентрацией галектина-2 в крови. Увеличение содержания галектина-9 в крови при ХОБЛ может быть обусловлено фиброзом в легких, поскольку данная молекула синтезируется фибробластами [5]. Следовательно, профицит галектина-9 ассоциирован с активацией созревания классических моноцитов, а недостаточность галектина-2 — со стимуляцией дифференцировки промежуточных моноцитов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Субпопуляционный состав моноцитов крови при ТЛ характеризуется увеличением числа промежуточных моноцитов, дифференцирующихся из классических клеток, при снижении концентрации галектина-2 и количества переходных моноцитов в крови. При неинфекционной патологии легких (ХОБЛ), отмечается увеличение концентрации галектина-9 и численности классических моноцитов на фоне дефицита остальных субпопуляций этих клеток в крови.

Исследование поддержано грантами РФФИ (договор № 18-015-00160/18) и Совета по грантам Президента РФ (НШ-2690.2018.7 и МД-2788.2019.7).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Yildirim C., Vogel D. Y., Hollander M. R., Baggen J. M., Fontijn R. D., Nieuwenhuis S., Haverkamp A., de Vries M. R., Quax P. H., Garcia-Vallejo J. J., van der Laan A. M., Dijkstra C. D., van der Pouw-Kraan T. C., van Royen N., Horrevoets A. J. Galectin-2 induces a proinflammatory, anti-arteriogenic phenotype in monocytes and macrophages. *PLoS One*, 2015, 10, 4, e0124347.
2. Enninga E. A., Nevala W. K., Holtan S. G., Leontovich A. A., Markovic S. N. Galectin-9 modulates im-

- munity by promoting Th2/M2 differentiation and impacts survival in patients with metastatic melanoma. *Melanoma Res.*, 2016, 26, 5, 429–441.
3. *Barisionea C., Garibaldia S., Ghigliottia G., Fabbia P., Altieria P., Casalea M., Spallarossaa P., Berteroa G., Balbia M., Corsigliab L., Brunellia C.* CD14CD16 monocyte subset levels in heart failure patients. *Dis. Markers*, 2010, 115–124.
  4. *Ханин А.Л., Кравец С.Л.* Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины*, 2017, 6, 60–70. [*Khanin A. L., Kravets S. L.* Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis: an actual problem in real practice (literature review). *Herald of modern clinical medicine*, 2017, 6, 60–70.]
  5. *Chihara M., Kurita M., Yoshihara Y., Asahina A., and Yanaba K.* Clinical Significance of Serum Galectin-9 and Soluble CD155 Levels in Patients with Systemic Sclerosis. *J Immunol Res.* 2018, 9473243.

## CONTENT OF GALECTINS-2, -9 AND SUBPOPULATIONS OF BLOOD MONOCYTES IN PATHOLOGY OF LUNG INFECTIOUS AND NON-INFECTIOUS GENESIS

© 2019 S. P. Chumakova, M. V. Vins\*, O. I. Urazova, E. B. Bukreeva, A. A. Bulanova, E. G. Churina, A. V. Sitnikova, V. V. Novitsky

\*E-mail: [wmw\\_1991@mail.ru](mailto:wmw_1991@mail.ru)

*Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Received:** 27.02.2019. **Accepted:** 12.03.2019

15 patients with infiltrative pulmonary tuberculosis (TB), 16 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 12 healthy donors were examined. Amount of CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>-</sup>, CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>lo</sup>, CD14<sup>lo</sup>CD16<sup>lo</sup> and CD14<sup>lo</sup>CD16<sup>-</sup> monocytes in the blood was evaluated by flow-cytometry, and galectin-2 and -9 concentration was measured by ELISA. Increase in the number of CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>lo</sup> monocytes, differentiated from the CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>-</sup> cells, and decrease in the content of galectin-2 and CD14<sup>lo</sup>CD16<sup>-</sup> monocytes in the blood were characteristic of TB. In COPD, an increase in the concentration of galectin-9 and the proportion of CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>-</sup> monocytes against the background of deficiency of other their subpopulations in the blood was noted.

*Key words:* galectins, monocytes subpopulations, chronic obstructive pulmonary disease, tuberculosis

### Authors:

**Chumakova S. P.**, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Pathophysiology, SSMU, Tomsk, Russia;

**Vins M. V.**, ☒ Assistant at the Department of Pathophysiology, SSMU, Tomsk, Russia. **E-mail:** [wmw\\_1991@mail.ru](mailto:wmw_1991@mail.ru);

**Urazova O. I.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the RAS, Head of the Department of Pathophysiology, SSMU, Tomsk, Russia;

**Bukreeva E. B.**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine Propaedeutics with the course of therapy of the Pediatric faculty, SSMU, Tomsk, Russia;

**Bulanova A. A.**, PhD of Medical Sciences, Assistant of the Department of Internal Medicine Propaedeutics with the course of therapy of the Pediatric Faculty, SSMU, Tomsk, Russia;

**Churina E. G.**, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Pathophysiology, SSMU, Tomsk, Russia;

**Sitnikova A. V.**, Postgraduate at the Department of Pathophysiology, SSMU, Tomsk, Russia;

**Novitsky V. V.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor of the Department of Pathophysiology, SSMU, Tomsk, Russia.