

ate between recombinant and endogenous proteins in pharmacokinetics studies of protein-biopharmaceuti-

als. Journal of pharmaceuticals and biomedical analysis. 2015, 108, 21–28.

USE OF LECTINS FOR ANALYSIS OF GLYCANS IN RECOMBINANT PROTEIN BIOPHARMACEUTICALS

© 2018 V. S. Monakhova*, M. E. Sushkin, N. V. Pigareva, A. S. Simbirtsev

*E-mail: monakhova@hpb-spb.com

State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, Saint Petersburg, Russia

Glycosylation is one of the most diverse post-translation modifications of proteins. Glycans inserted in recombinant antibodies and cytokines determine their properties such as biological activity, molecular stability and circulation time. Therefore, glycan analysis is one of the most important characteristics of biopharmaceuticals. Lectins are proteins, which specifically bind to sugars and glycans – the sugar chains in glycoproteins. The aim of this study was to develop an enzyme-linked lectin assay for glycan analysis. During the experiments, the conditions of analysis for purified and crude glycoprotein samples were determined, a blocking agent and time of incubation with lectins and antibodies were chosen to reduce high background. As a result, lectin assay is applicable for identification of glycans in protein biopharmaceuticals.

Key words: glycoproteins, lectins, lectin analysis, enzyme-linked assay

Authors:

Monakhova V. S., ✉ Junior Researcher, State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, Saint Petersburg, Russia;

E-mail: monakhova@hpb-spb.com;

Sushkin M. E., Senior Assistant, State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, Saint Petersburg, Russia;

Pigareva N. V., Ph.D., Leading Researcher, State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, Saint Petersburg, Russia;

Simbirtsev A. S., DrSci, Professor, Associate Member of RAS, Institute Research Advisor, State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, Saint Petersburg, Russia.

АУТОАНТИТЕЛА У БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ ЛЕГКИХ

©2018 г. О. В. Москалец

E-mail: 6816000@mail.ru

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

В статье представлены данные пилотного исследования по оценке уровня антител к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК) и антинейтрофильных антител (АНФА) у 40 больных саркоидозом легких и 48 больных с легочными диссеминациями другой этиологии. АНФА были выявлены у 19 (56%) больных саркоидозом и 25 (52,5%) больных контрольной группы; анти-дсДНК, соответственно, у 13 (32,5%) и 17 (35,4%) больных. Чаще всего аутоантитела выявлялись у больных саркоидозом с продолжительностью заболевания от 1 до 5 лет (91%). Корреляций с особенностями клинических проявлений или рентгенологической картиной не выявлено.

Ключевые слова: саркоидоз, легочная диссеминация, аутоантитела

DOI: 10.31857/S102872210002647-6

Авторы:

Москалец О. В., к.м.н., в.н.с. научно-исследовательской лаборатории ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия.

Введение. За последние десятилетия изучение патогенеза поражения легких при саркоидозе

позволило существенно расширить представления о механизмах развития гранулематозного воспаления и формировании фиброзных поствоспалительных изменений в легочной ткани [1]. Проведенные исследования показали, что процесс фиброобразования определяется персистирующими воспалительными стимула-

ми, которые влияют на продукцию факторов роста и синтез фиброгенных цитокинов [4]. Было установлено, что гранулематозное воспаление при саркоидозе характеризуется смещением баланса в сторону Th1- лимфоцитов [5].

Исследованию гуморального ответа при саркоидозе, в частности, продукции аутоантител, до сих пор уделяется мало внимания. Вместе с тем, в настоящее время представления о биологической роли аутоантител значительно расширились. Установлено, что они играют важную транспортную роль, участвуя в клиренсе продуктов деградации ДНК, которые возникают в процессе воспаления, некроза, апоптоза; они регулируют воспалительные реакции, ограничивая продукцию провоспалительных цитокинов; они влияют на процессы пролиферации и дифференцировки; некоторые из них обладают каталитическими функциями [2, 3].

Целью настоящего исследования была определение продукции аутоантител при саркоидозе легких и оценка их возможной роли в прогрессировании заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 40 больных саркоидозом легких в возрасте от 29 до 67 лет. Продолжительность заболевания составила от 3 мес. до 25 лет. У 38 пациентов отмечалось сочетанное поражение легких и внутригрудных лимфоузлов, у 2 было изолированное поражение легких. Рентгенологически I стадия отмечалась у 20%, II стадия – у 58,8%, III стадия – у 14,7%. Группа сравнения включала 48 больных с легочными диссеминациями другой (неинфекционной) этиологии, сопоставимых по полу, возрасту и продолжительности заболевания. У всех больных в сыворотке периферической крови проводили определение содержания антител к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК) и антинейтрофильных антител (АНФА) методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что исследуемые антитела с достаточно высокой частотой встречаются как при саркоидозе легких, так и при других легочных диссеминациях: АНФА – у 19 больных саркоидозом (47,5%) и 25 больных (52,1%) из группы сравнения; анти-дсДНК, соответственно у 13 (32,5%) и 17 (35,4%) больных, в том числе у 6 (15%) больных саркоидозом и 5 (10,4%) больных из группы сравнения одновременно выявлялись оба

вида аутоантител. При сопоставлении частоты выявления аутоантител и продолжительности заболевания получены следующие результаты. У больных саркоидозом при продолжительности заболевания до 1 г. частота выявления аутоантител составила 66,6%, от 1 до 5 лет – 91%, от 5 до 10 лет – 85%, более 10 лет – 66%. При легочных диссеминациях другой этиологии частота, соответственно, составила 66%, 71,4%, 66,6% и 50%.

Таким образом, у больных саркоидозом легких АНА и анти-дсДНК встречались чаще при длительности заболевания свыше одного года (максимальна частота при продолжительности от 1 до 5 лет). При других легочных диссеминациях частота выявления данных аутоантител от продолжительности заболевания не зависела. Корреляций исследуемых показателей с особенностями клинических проявлений, а также с рентгенологической картиной не выявлено.

Выводы. Достаточно большая частота выявления антинейтрофильных антител и повышенного уровня антител к двуспиральной ДНК при саркоидозе и других легочных диссеминациях указывает на определенную роль аутоиммунных механизмов в патогенезе этих заболеваний, однако их клиническая значимость пока остается неясной, что требует более детальных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Сесь Т. П.* Особенности воспалительного процесса при саркоидозе легких. Цитокины и воспаление 2002, № 3, 3–6. [*Ses' T. P.* Features of the inflammatory process in sarcoidosis of the lungs. Cytokines and inflammation 2002, No 3, 3–6].
2. *Невинский Г. А., Канышкова Т. Г., Семенов Д. В., Бунева В. Н.* Каталитически активные антитела и их возможная биологическая функция. Вестн. РАМН 2011, № 2, 38–45. [*Nevinskij G. A., Kanyshkova T. G., Semenov D. V., Buneva V. N.* Catalytically active antibodies and their possible biological function. Bulletin of the RAMS 2011, No 2, 38–45].
3. *Поletaев А. Б.* Клиническая и лабораторная иммунология. Мед. информ. Агентство, М. 2007, 184. [*Poletaev A. B.* Clinical and laboratory immunology. Medical information agency, Moscow 2007, 184].
4. *Gerke A. K., Hunninghake G.* The immunology of sarcoidosis. Clin. Chest Med. 2008, V.29(3), 379–390.
5. *Semenzato G., Maschio N., Agostini C.* Immune mechanisms in interstitial lung disease. Allergy 2000, V.55(2), 1103–1120.

AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH PULMONARY SARCOIDOSIS

© 2018 O. V. Moskalets

E-mail: 6816000@mail.ru

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirskiy,
Moscow, Russia

The article presents the results of pilot study concerning the evaluation of anti-dsDNA and anti-neutrophil antibody (ANphA) levels in 40 patients with pulmonary sarcoidosis and 48 patients with other pulmonary dissemination processes. ANA were revealed in 19 (45%) patients with sarcoidosis and 25 (52,5%) patients from control group and anti-dsDNA were revealed in 13 (32,5%) and 17 (35,4%) patients, respectively. Maximum rates of these autoantibodies were observed in patients with the duration of sarcoidosis from 1 to 5 years (91%). No correlations with clinical symptoms or radiologic picture were revealed.

Key words: sarcoidosis, pulmonary dissemination, autoantibodies

Authors:

Moskalets O. V., PhD, Leading Researcher, Scientific Research Laboratory, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirskiy, Moscow, Russia; **E-mail:** 6816000@mail.ru.

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
РАСТВОРИМЫХ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ ПРИ ТИПИЧНОМ
ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

©2018 г. О. В. Москалец*, Т. Е. Панкратенко

*E-mail: 6816000@mail.ru

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

В статье представлены результаты пилотного исследования по оценке диагностической и прогностической значимости определения биомаркеров эндотелиальной дисфункции при типичном гемолитико-уремическом синдроме (тГУС). Показано, что в остром периоде тГУС уровень sICAM-1 достоверно ниже, а sVCAM-1 достоверно выше, чем в ремиссию (285 (227–297) vs 335 (308–408) пг/мл и 705(505–1230) vs 355 (325–450) пг/мл, соответственно, $p=0,003$). Выявлена положительная корреляция уровня sICAM-1 со сроками нормализации тромбоцитов ($r=0,63$, $p<0,05$).

Ключевые слова: типичный гемолитико-уремический синдром, sICAM-1, sVCAM-1

DOI: 10.31857/S102872210002648-7

Авторы:

Москалец О. В., к.м.н., в.н.с. научно-исследовательской лаборатории ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия.

Панкратенко Т. Е., к.м.н., заведующая отделением детского диализа и гемокоррекции, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия.

Введение. Типичный гемолитико-уремический синдром (тГУС) – острое нерезидивирующее заболевание из группы тромботических микроангиопатий. Основными клиническими

проявлениями являются острая почечная недостаточность, анемия и тромбоцитопения. Развитию заболевания предшествует кишечная инфекция, которая часто проявляется гемоколитом. Патогенез тГУС связан с повреждением эндотелия капилляров шига-токсином, источником которого являются некоторые штаммы энтерогеморрагической *E. coli*, и со вторичной активацией системы комплемента [2, 4]. тГУС может протекать в очень тяжелых формах с полиорганной недостаточностью, поражением ЦНС. [1]. Благодаря успехам современной ме-