

Роль сиаловых кислот в поддержании иммунного гомеостаза

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматривается роль сиаловых кислот в поддержании иммунного гомеостаза. Известно, что сиаловым кислотам свойственно развитие как чисто неспецифических защитных эффектов, так и специфических, обеспечивающих взаимодействие микробных агентов со специфическими рецепторами иммунокомпетентных клеток. Сиаловые кислоты представляют собой компоненты клеточных рецепторов, которые специфичны для вирусов семейства *Adenoviridae*, ротавирусов (*Reoviridae*), вирусов гриппа (*Orthomyxoviridae*), а также для многих грамположительных бактерий. Накоплены факты, отражающие важнейшую роль сиаловых кислот в обеспечении устойчивости макроорганизма к патогенам различной природы, а также в развитии соматической патологии и опухолеассоциированных процессов. Концентрация сиаловых кислот также возрастает при сиалидозе, инфаркте миокарда, онкологических заболеваниях, в том числе и при опухолях головного мозга. Особенно высокий рост этого показателя отмечается при активной форме туберкулеза и ревматизме, при паренхиматозной желтухе. После отщепления от белково-углеводных комплексов тканей свободных сиаловых кислот инактивируют многие бактериальные и вирусные агенты. Поэтому увеличение содержания в крови сиалогликопротеинов может быть проявлением компенсаторной, защитной реакции организма. Одной из многих причин формирования иммунологической несостоятельности при старении связывают с уменьшением концентрации сиаловых кислот в организме. Сиаловые кислоты способны выраженно изменять процесс распознавания опухолевых антигенов. Анализ частоты экспрессии разных антигенов на клетках различных опухолей во многих случаях может быть использован для оценки прогноза и степени злокачественности опухолевого процесса, а также для получения вакцин с целью иммунотерапии.

Ключевые слова: сиаловые кислоты, антигены, цитокины, опухолеассоциированные процессы, вирусы, бактерии, сиалидозы, сиалоолигосахариды, белки.

В настоящее время происходит как открытие новых, так и переосмысление старых фактов, играющих важную роль в иммунном гомеостазе. Поиск новых факторов, изучение их свойств позволяет лучше понимать развитие защитных механизмов иммунитета. В последнее время особый интерес исследователей обращён на сиаловые кислоты, их роль в поддержании динамического равновесия иммунного гомеостаза, особенно механизмов врожденного иммунитета, противоопухолевого иммунитета. Ранее к факторам врожденного иммунитета иммунологи относили те, которым присущи лишь неспецифические эффекты. Однако сейчас известно, что граница между врожденным и адаптивным иммунитетом весьма условна, они теснейшим образом взаимосвязаны. От состояния врожденного иммунитета зависит и эффективность развития высокоспецифичного – приобретенного иммунитета.

Сиаловым кислотам (СК) свойственно развитие как чисто неспецифических защитных эффектов, так и специфических, обеспечивающих взаимодействие микробных агентов со специфическими рецепторами иммунокомпетентных клеток. Так, в настоящее время накоплены факты, отражающие важнейшую роль СК в обеспечении устойчивости макроорганизма к патогенам различной природы, а также в развитии соматической патологии. Содержание СК в крови является

дополнительной диагностической пробой при некоторых воспалительных заболеваниях, имеющих аутоиммунный характер (артритах, полиартритах, ревматоидном артрите и др.), характеризующей степень воспалительного процесса [5, 6]. Концентрация СК в крови резко повышается и при многих других острых и хронических воспалительных заболеваниях. СК в значительной степени определяют способность клеток к адгезии. Предполагают, что СК маскируют остатки сахаров, являющихся антигенными детерминантами в гликопротеидах, тем самым способствуя адаптации патогенов в макроорганизме. Удаление СК из гликопротеидов или с поверхности клеток повышает их иммуногенность. Уровень гексоз, ассоциированных с белком, возрастает при некробиотических процессах, сопровождающихся постепенным отмиранием клеток. Это может наблюдаться при таких заболеваниях, как хронический холецистит с желтушным синдромом, деструктивный туберкулез легких, ревматизм и др. [1, 8]. Концентрация сиаловых кислот также возрастает при сиалидозе, инфаркте миокарда, онкологических заболеваниях, в том числе и при опухолях головного мозга. Особенно высокий рост этого показателя отмечается при активной форме туберкулеза и ревматизме, при паренхиматозной желтухе. После отщепления от белково-углеводных комплексов тканей свободные СК инактивируют многие бактериальные

и вирусные агенты. Поэтому увеличение содержания в крови сиалогликопротеинов может быть проявлением компенсаторной, защитной реакции организма. Иногда содержание СК остается повышенным при отсутствии сдвигов со стороны всех других показателей и исчезновении клинических признаков болезни, что может использоваться для истинной оценки состояния макроорганизма. При неспецифических заболеваниях легких содержание СК может превышать норму в 1,5–2 раза. И наоборот, при болезни Вильсона, пернициозной анемии, дегенеративных изменениях в нервной системе отмечается снижение концентрации СК. Так, снижение уровня гексоз отмечается при нарушении печеночного синтеза белков, это явление возникает при гепатоцеллюлярной и гепатоцеребральной дистрофии, при рассеянном склерозе, при циррозе печени алкогольной этиологии [3, 10].

СК – ациальные производные нейраминаевой кислоты – присутствуют во всех тканях и жидкостях организма животных и человека, а также у некоторых микроорганизмов. У человека в норме наибольшее количество СК обнаруживается в слюнных железах, в секретах слизистых оболочек, а также в сыворотке крови, где их содержание резко повышается при воспалительных процессах. СК локализируются на поверхностях клеток, выполняя важные посреднические функции при взаимодействии клеток с соединительными тканями (например, коллагеном) и компонентами жидкой соединительной ткани (лимфой и плазмой крови). Эти функции диктуются способностью СК связывать белки, циркулирующие между клеткой и внеклеточными веществами, некоторыми гормонами, а также лимфоцитами и эритроцитами, что делает их важным компонентом иммунного гомеостаза. СК являются полифункциональными соединениями с сильными кислотными свойствами, что обеспечивает их выраженные микробицидные эффекты. Как правило, в свободном виде в норме они не встречаются, а входят в состав различных углеводсодержащих веществ, таких как гликопротеины, гликолипиды (ганглиозиды), олигосахариды. Занимая в молекулах этих веществ концевое положение, СК оказывают значительное влияние на их физико-химические свойства и биологическую активность. СК являются семейством заряженных моносахаридов с цепью из девяти атомов углерода, производных нейраминаевой кислоты. Последняя является единственной СК, образуемой в организме человека в естественных условиях. У позвоночных также присутствуют и N-гликолилнейраминаевые кислоты [6, 13, 14, 19].

Установлена генетически обусловленная недостаточность фермента нейраминидазы, которая служит причиной возникновения наследственных болезней накопления сиалидозов. Так, избыточная экскреция сиалоолигосахаридов с мочой наблюдается при сиалидозах – группе заболеваний, вызванных недостаточностью нейраминидазы, фермента, отщепляющего концевые остатки СК от различных содержащих их веществ. Сиалидозы представляют собой наследственные болезни накопления, пере-

дающиеся по аутосомно-рецессивному типу наследования. Характерными клиническими признаками сиалидозов являются миоклонические судороги, появление на глазном дне пятна типа «вишневой косточки», прогрессирующая слепота. Различают сиалидозы 1-го типа, клиническая картина которых характеризуется отсутствием умственной отсталости и признаков дисморфизма, а также сиалидозы 2-го типа, характеризующиеся умственной отсталостью и дисморфическими признаками. Содержание отдельных сиалоолигосахаридов в моче больных сиалидозами превышает норму более чем в 100 раз. Окончательный диагноз может быть поставлен только после установления недостаточности нейраминидазы в лейкоцитах и культуре кожных фибробластов. Описаны также случаи сиалурии, когда у больного с мочой выделялось огромное количество СК (до 7 г в сутки) в виде свободной N-ацетилнейраминаевой кислоты [4, 7, 10, 11]. В неацелированном состоянии нейраминаевая кислота является нестойким веществом и в природе не встречается [9, 19]. Определение количества СК в крови используют как диагностическую и прогностическую биохимическую пробу.

СК помогают обеспечивать защиту слизистых оболочек от химических и механических повреждений, а также снижают адгезионные возможности микроорганизмов. Установлено, что СК создают высокую плотность отрицательного заряда на молекулах гликопротеидов и муцинов и тем самым обуславливают вытянутую, палочковидную форму их молекул, благодаря которой секреты слизистых оболочек дыхательных путей, кишечника и половых путей, отличающиеся большим содержанием сиалогликопротеидов, обладают высокой вязкостью, что обеспечивает защиту слизистых оболочек от проникновения бактерий, а также от механических и химических повреждений [8, 11].

Наличие в составе белков крови СК помогает определять длительность циркуляции данных соединений в кровотоке. Было установлено, что СК представляют собой компоненты клеточных рецепторов, которые специфичны для вирусов семейства *Adenoviridae*, ротавирусов (*Reoviridae*), вирусов гриппа (*Orthomyxoviridae*), а также для многих грамположительных бактерий. Длительность циркуляции некоторых клеток крови в кровотоке зависит также от отсутствия или наличия СК на их поверхности [3, 17]. Установлено, что процесс старения эритроцитов связан с уменьшением количества СК в их оболочке. Содержание в сыворотке крови СК здорового человека составляет 620–730 мг/л (2,33 ммоль/л) [1, 6].

Время циркуляции в кровотоке некоторых белков крови (церулоплазмينا), гормонов (хорионического гонадотропина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов и др.) после отщепления от их молекул СК резко сокращается. Сиалогликопротеиды имеют на конце углеводной цепи, как правило, галактозу, что делает возможным их поглощение печенью, которое, в свою очередь, обеспечивается специфическими рецепторами, содержащими СК. Потерю

биологической активности некоторыми гормонами после их десилирования объясняют теперь именно их исчезновением из кровотока. Продолжительность циркуляции в кровотоке некоторых клеток крови также уменьшается после удаления с их поверхности СК [6].

СК в составе гликопротеидов секрета слизистых оболочек половых путей играют существенную роль и в процессе оплодотворения. Вязкость секрета в шейке матки снижается только во время овуляции, облегчая доступ сперматозоидам к яйцеклетке. СК являются важным компонентом блестящей зоны (*zona pellucida*) яйцеклетки млекопитающих: после удаления СК сперматозоиды не могут проникнуть внутрь яйцеклетки [5].

Известно, что при развитии вторичных иммунодефицитных состояний снижаются функциональные возможности многих компонентов иммунной системы. Старение – физиологический процесс, который затрагивает как человека, так и животных, приводит к снижению функциональных возможностей иммунной системы, а в итоге к повышению восприимчивости к экзогенным и эндогенным микробным агентам и к увеличению заболеваемости, которая у пожилых людей часто заканчивается летальным исходом. Одну из многих причин формирования иммунологической несостоятельности при старении связывают с СК. Это было подтверждено положительными результатами с применением композиций СК лицам с различными вариантами несостоятельности иммунной системы. Такой подход оказался особенно эффективным при укреплении иммунной системы в пожилом возрасте. Так, было показано, что введение СК старым мышам приводило к улучшению клеточного иммунного ответа. В печени животных повышалась экспрессия генов, кодирующих противовоспалительные молекулы, по сравнению с контрольными животными. По всей видимости, эти эффекты связаны с введением компонентов СК. Высказано предположение, что использование композиций с СК позволит увеличить эффективность вакцинопрофилактики гриппа, пневмоний, гепатита В, туберкулеза, дифтерии, столбняка у иммунокомпрометированных лиц. В опытах на мышах было показано, что композиции с СК позволяют повысить микробицидные эффекты натуральных киллеров, фагоцитов, а также процессы адгезии нейтрофилов. Также было показано, что эффективность композиций с СК гораздо выше с использованием таких пробиотических микроорганизмов, как *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* и *Saccharomyces*, или их смесей, в частности, они выбираются из группы, состоящей из *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus Acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus salivarius*, *Enterococcus faecium*, *Saccharomyces boulardii* и *Lactobacillus reuteri* или их смесей, предпочтительно выбираются из группы, состоящей из *Lactobacillus johnsonii*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Enterococcus faecium* [1, 5, 12, 15, 19].

Другим важным направлением изучения участия СК являются опухолеассоциированные процессы. Так, наряду с антигенами опухолевой клетки на ее поверхности могут находиться и другие антигены различной природы, не относящиеся к опухолевым. Частота и уровень экспрессии этих антигенов может существенно изменяться в динамике опухолевого роста. Такие неопухолевые антигены (к их числу, в первую очередь, могут быть отнесены фибрин, полимеризованные формы сывороточного альбумина, а также различные углеводные структуры (карбогидраты), к которым и принадлежат СК, сиаловые димеры, ганглиозиды, муцин и другие) способны выражено изменять процесс распознавания опухолевых антигенов. Это связано с тем, что опухолевые клетки обрабатываются ферментами, что приводит к деградации антигенов на поверхности клетки. Из неопухолевых антигенов особое внимание привлекают муцин и СК. Это связано с тем, что их состав в динамике роста опухоли изменяется очень быстро. Поэтому вполне вероятно, что известная антигенная гетерогенность опухолевой клетки и изменчивость ее антигенной структуры в значительной мере может зависеть от этих структур. Если учесть, что углеводные структуры играют очень важную роль в межклеточных взаимодействиях клеток и их дифференцировке, становится понятным особый интерес к их изучению. Этот интерес обосновывается следующими фактами: 1) экспрессия углеводных антигенов на поверхности опухолевой клетки может индуцировать их распознавание цитотоксическими лимфоцитами (ЦТЛ); 2) в некоторых случаях углеводные структуры могут быть причиной развития иммунологической толерантности; 3) возможно участие углеводных антигенов в неконтролируемом росте, инвазии и метастазировании опухолевых клеток [2, 5, 8, 11, 15].

Находящиеся на поверхности опухолевых клеток углеводные антигены могут иметь различное значение: в одних случаях оно преимущественно отрицательное, в других – неоднозначное. Негативное влияние наличия большого количества углеводных и других структур на поверхности опухолевой клетки связано с образованием фибринового вала, окружающего опухолевую клетку, что делает ее недоступной для распознавания. Доказательством негативного влияния СК для развития иммунного ответа является то, что сиаловый димер – антиген Le(x) распознается адгезивными молекулами. В результате такого распознавания может усиливаться образование метастазов, что подтверждено при исследовании клеток карциномы мочевого пузыря. Таким образом, негативное влияние СК сводится или к торможению распознавания, или к усилению метастазирования. Подтверждением неоднозначности влияния на процесс распознавания может быть экспрессия различных форм муцина, а также таких карбогидратных антигенов, как sialyl-Le(a), sialyl-Le(x), Le_y, Tn и др. В результате муцин на поверхности опухолевой клетки может быть как предметом распознавания, так и индуктором толерантности. Экспрессия этих антигенов исследована при плоскоклеточной

карциноме головы и шеи, раке щитовидной железы, прямой кишки, молочной железы, яичника, карциномах гортани, желудка и др. В настоящее время известны различные изоформы муцина (MUC1, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5, MUC6), из которых наиболее изучен MUC1 – трансмембранный гликопротеин, высокогликолизированная молекула, которая экспрессируется на многих нормальных и злокачественно трансформированных эпителиальных клетках (аденокарциномах), включая молочную и поджелудочную железы, легкие, кишечник, простату, яичник. При многих опухолях количество MUC1 увеличивается, уменьшается его поляризация и усиливается гликолизирование, что делает MUC1 более чувствительным к распознаванию и действию различных эффекторных механизмов. Изучение различных изоформ муцина человека, а также других углеводных антигенов при дисплазиях и злокачественных опухолях прямой кишки привело к заключению об их разном значении для оценки особенностей течения опухолевого процесса. Экспрессия *LeuTn* и MUC1 коррелирует с уровнем злокачественной трансформации при раке прямой кишки, в то время как MUC2 может быть маркером низкодифференцированных дисплазий. Высокий уровень экспрессии MUC1, Tn, sialyl Lewis наблюдали в клетках плоскоклеточной карциномы головы и шеи при отсутствии выраженных различий в зависимости от локализации, массы опухоли и метастазирования в лимфатические узлы. Не было обнаружено связи между экспрессией этих антигенов и состоянием больного. MUC1 может быть предметом распознавания и индуцировать появление MUC1-специфических ЦТЛ, что показано в опытах с MUC1-трансгенными мышами. Появление муцина на поверхности покоящихся Т-лимфоцитов может препятствовать активации этих клеток при поступлении соответствующих стимулов, что показано при исследовании покоящихся Т-лимфоцитов периферической крови. Такая негативная регуляция проявлялась в ингибции пролиферации продукции интерлейкина 2 (IL-2) и гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора (GM-CSF) этими клетками. При исследовании клеток рака кишечника было показано, что MUC1 и MUC2 индуцируют экспрессию матричной рибонуклеиновой кислоты, IL-2 и секрецию этого цитокина стимулированными CD4⁺Т-лимфоцитами, не оказывая ингибирующего влияния на продукцию IL-10 и трансформирующего ростового фактора [5, 8, 10, 12, 15, 17].

Установлено, что экспрессия отдельных форм муцина имеет различное прогностическое значение. Так, экспрессия MUC1 сочетается с менее благоприятным прогнозом. Экспрессия MUC2, MUC5 и MUC6 не коррелирует с выживаемостью. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования MUC1 как прогностического маркера [6, 11, 14].

Таким образом, информация об экспрессии тех или иных антигенов опухолевой клетки может служить одним из основных критериев оценки опухолеассоциированного процесса и проведения иммунотерапии.

Есть все основания полагать, что перспективы иммунотерапии станут еще более реальными благодаря начавшемуся получению синтетических аналогов различных опухолевых пептидов. При этом возможности повышения эффективности противоопухолевых вакцин могут быть существенно расширены, если учесть, что ряд цитокинов, прежде всего GM-CSF, интерферон γ , IL-4, способны усиливать экспрессию опухолевых антигенов. Обобщая приведенную информацию об опухолеассоциированных процессах, несмотря на неоднозначность трактовок, можно сделать предварительные выводы о динамике опухолевого процесса и роли в нем антигенов различной природы.

1. Антигены опухолевой клетки представлены широким спектром субстанций, которые кодируются различными генами, отличаются биохимическими свойствами, презентуются различными молекулами главного комплекса гистосовместимости, распознаются различными антигенпрезентирующими клетками и могут находиться в растворимой и мембранно-связанной формах.

2. Частота и уровень экспрессии отдельных антигенов различных опухолей неодинаковы и во многом зависят от фенотипических особенностей опухолевых клеток, гистогенеза и локализации опухоли, микроокружения и цитокиновой регуляции.

3. Истинными опухолеспецифическими антигенами являются продукты многих поврежденных генов (точечные мутации, трансляция, делеция), которые индуцируют иммунологический ответ высокой степени специфичности, что и позволяет рассматривать их как надежные мишени для распознавания.

4. Практически все известные антигены опухолевой клетки при определенных условиях могут распознаваться CD4⁺- или CD8⁺-Т-лимфоцитами.

5. Анализ частоты экспрессии разных антигенов на клетках различных опухолей во многих случаях может быть использован для оценки прогноза и степени злокачественности опухолевого процесса.

6. Все известные антигены опухолей могут быть мишенью для распознавания, что определяет широкие возможности их использования для получения как моно-, так и поливалентных вакцин с целью иммунотерапии.

Литература

1. Москалев, А.В. Лабораторные методы оценки иммунного статуса / А.В. Москалев, В.Н. Цыган, А.В. Четкин // Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. – 3-е изд., испр. и доп., т. 2. – М.: Гэотар-Медиа, 2013. – С. 243–328.
2. Москалев, А.В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии / А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков, А.С. Рудой. – М.: Гэотар-Медиа, 2015. – 351 с.
3. Москалев, А.В. Роль хемокинов в развитии противовирусного иммунного ответа / А.В. Москалев, А.С. Рудой, В.Я. Апчел // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 3 (59). – С. 183–189.

4. Нестерова, И.В. Особенности фенотипа нейтрофильных гранулоцитов при неопластических процессах / И.В. Нестерова [и др.] // Росс. иммунол. журн. – 2010. – Т. 4 (13), № 4. – С. 374–380.
5. Потапнев, М.П. Иммунные механизмы стерильного воспаления / М.П. Потапнев // Иммунология. – 2015. – № 5. – С. 312–318.
6. Ярилин, А.А. Иммунология / А.А. Ярилин. – М., 2010. – 957 с.
7. Allen, S.J. Chemokine: receptor structure, interactions, and antagonism / S.J. Allen, S.E. Crown, T.M. Handel // Annu. Rev. Immunol. – 2007. – Vol. 25. – P. 787–820.
8. Bakin, A.V. p38 mitogen-activated protein kinase is required for TGF-beta-mediated fibroblastic transdifferentiation and cell migration / A.V. Bakin // J. Cell. Sci. – 2002. – Vol. 115. – P. 3193–3206.
9. Beck, L.A. Functional analysis of the chemokine receptor CCR3 on airway epithelial cells / L.A. Beck [et al.] // J. Immunol. – 2006. – Vol. 177, № 5. – P. 3344–3354.
10. Bird, L. Tumor immunology: Neutrophil plasticity / L. Bird [et al.] // Nature Rev. Immunol. – 2009. – Vol. 9. – P. 672–673.
11. Lau, D. Myeloperoxidase, mediates neutrophil activation by association with CD11b/CD18 integrins / D. Lau [et al.] // Proc. Natl Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102, № 2. – P. 431–436.
12. Li, J.M. Interleukin 18 binding protein (IL18-BP) inhibits neointimal hyperplasia after balloon injury in an atherosclerotic rabbit model / J.M. Li [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2008. – № 47 (5). – P. 1048–1057.
13. Mause, S.F. Promoting monocyte recruitment on endothelium platelet microparticles: a transcellular delivery system for RANTES / S.F. Mause [et al.] // Circ. Res. – 2007. – Vol. 100. – P. 27–40.
14. McCarron, M. Activated human neonatal CD8+ T cells are subject to immunomodulation by direct TLR2 or TLR5 stimulation / M. McCarron, D.J. Reen // J. Immunol. – 2009. – Vol. 182, № 1. – P. 55–62.
15. Moustakas, A. Mechanisms of TGF-beta signaling in regulation of cell growth and differentiation / A. Moustakas [et al.] // Immunol. Lett. – 2002. – Vol. 82. – P. 85–91.
16. Siegel, P. Cytostatic and apoptotic actions of TGF-beta in homeostasis and cancer / P. Siegel, J. Massague // Nat. Rev. Cancer. – 2003. – Vol. 3. – P. 807–821.
17. Wang, P. Autocrine and exogenous transforming growth factor beta control cell cycle inhibition through pathways with different sensitivity / P. Wang // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279. – P. 40237–40244.
18. Xaubet, A. Transforming growth factor-beta 1 gene polymorphisms are associated with disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis / A. Xaubet [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2003. – Vol. 168 (4). – P. 431–435.
19. Zhang, X. Gene expression in mature neutrophils: early responses to inflammatory stimuli / X. Zhang [et al.] // J. Leukoc. Biol. – 2004. – Vol. 75, № 2. – P. 358–372.

A.V. Moskalev, V.B. Sboychakov, A.V. Apchel, V.N. Tsygan

Role sialic acids in maintenance of an immune homeostasis

Abstract. *The role sialic acids in maintenance of an immune homeostasis is considered. It is known, that sialic development both cleanly nonspecific protective effects, and specific, microbes agents providing interaction with specific receptors immunocompetent cells is peculiar to acids. Sialic acids represent components of cellular receptors, which are specific to viruses of family Adenoviridae, Reoviridae, Orthomyxoviridae and for many gram-positive bacteria. The facts reflecting the major role sialic of acids in maintenance of stability of a macroorganism to pathogenes of the various nature, and also in development of a somatic pathology and neoplastic processes are saved up. Concentration sialic acids also increases at sialydisis, a heart attack of a myocardium, oncological diseases, including at tumours of a brain. Especially high growth of this parameter is marked at the active form of a tuberculosis and rheumatism, at parenchymatous to a jaundice. After detachment from protein-carbohydrate complexes of fabrics free sialic acids inactivation many bacterial and virus agents. Therefore, the increase in the maintenance in blood sialoglycoproteines can be display compensatory, protective reaction of an organism. One of many reasons of formation immunology inconsistencies at ageing connect with reduction of concentration sialic acids in an organism. Sialic acids are capable is expressed to change process of recognition of tumoral antigens. The analysis of frequency expression different antigens on cells of various tumors in many cases can be used for an estimation of the forecast and a degree malignant tumoral process, and for reception of vaccines with the purpose immunotherapy.*

Key words: *sialic acid, antigens, cytokines, tumor process, viruses, bacteria, sialydisis, sialoolygosacharides, proteines.*

Контактный телефон: 8-921-989-17-42; e-mail: vmeda-nio@mil.ru