

21. McDowell S. A. C., Quail D. F. Immunological regulation of vascular inflammation during cancer metastasis. *Front. Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 1984.
22. Najmeh S., Cools-Lartigue J., Rayes R. F., Gowing S., Vourtzoumis P., Bourdeau F., Giannias B., Berube J., Rousseau S., Ferri L. E., Spicer J. D. Neutrophil extracellular traps sequester circulating tumor cells via b1-integrin mediated interactions. *Int. J. Cancer.* 2017. Vol. 140. P. 2321–2330.
23. Nesterova I. V., Kolesnikova N. V., Chudilova G. A., Lomtadidze L. V., Kovaleva S. V., Evglevsky A. A., Nguyen T. D. L. The new look at neutrophilic granulocytes: rethinking old dogmas. Part 1. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet.* 2017. Vol. 7, No 3. P. 219–230.
24. Stroun M., Anker P., Maurice P., Lyautey J., Lederrey C., Beljanski M. Neoplastic characteristics of the DNA found in the plasma of cancer patients. *Oncology.* 1989. Vol. 46, No 5. P. 318–322.
25. Trejo-Becerril C., Perez-Cardenas E., Taja-Chayeb L., et al. Cancer progression mediated by horizontal gene transfer in an in vivo model. *PLoS One.* 2012. Vol. 7. P. e52754.
26. Vladimirov V. G., Belokhvostov A. S., Sherlina S. S., et al. Extracellular DNA level in the blood of irradiated rats. *Int. J. Radiat. Biol.* 1992. Vol. 62. P. 667–671.

УДК 616.37-006:577.113.8

doi: 10.33149/vkr.2022.01.02

RU Возможная роль поджелудочной железы в регуляции уровня свободных нуклеиновых кислот при опухолевом росте

В. Г. Бондарь¹, Н. Б. Губергриц², О. В. Кайряк¹

¹Донецкий национальный медицинский университет, Лиман, Украина

²Многопрофильная клиника «Инто Сана», Одесса, Украина

Ключевые слова: злокачественные опухоли, свободные нуклеиновые кислоты, НЕТоз, ДНКазы, поджелудочная железа

Функциональное значение поджелудочной железы к настоящему моменту времени в норме и при патологии не оценено в полной мере. У здоровых доноров внеклеточная ДНК обнаруживается в следовых количествах. Концентрация свободной ДНК у доноров колеблется от 0 до 50 нг/мл. На варибельность показателя может оказывать влияние активность и концентрация экзо- и эндонуклеаз сыворотки крови. Источником нуклеиновых кислот у здоровых лиц является ДНК, получаемая при созревании клеток красного роста в результате знуклеации ядер, самообновления эпителиальных и, возможно, эндотелиальных клеток. Также ДНК выбрасывается в кровотоки клетками печени. Белым пятном является проблема нарушений, связанных с ферментативной недостаточностью, всасыванием и трафиком эндогенных и получаемых с пищей нуклеиновых кислот. Связывание свободной ДНК осуществляется клетками почек, печени и селезенки с последующей экскрецией. При патологических состояниях уровень внеклеточных нуклеиновых кислот

повышается в ситуациях, когда происходит массивная клеточная гибель (дегенеративные, аутоиммунные, воспалительные, ишемические, травматические, опосредованные токсинами заболевания, злокачественные опухоли) и/или наблюдаются дефекты клиренса свободной ДНК. В организме опухоленосителя внеклеточная ДНК либо окружена оболочкой (экзосомы и апоптотические тельца) и становится недоступной для воздействия нуклеаз, либо присутствует в свободном виде. Источником свободной ДНК являются нейтрофилы. Нейтрофилы являются профессиональными фагоцитами и способны к фагоцитозу апоптотических телец, в том числе и опухолевой природы. Недавно описано их новое свойство — выбрасывать свободную ДНК в виде бусин, нанизанных на нить в совокупности с содержимым цитоплазматических гранул. Это явление получило название НЕТоза. Описаны основные вехи суицидального и прижизненного НЕТоза. Роль поджелудочной железы и влияние уровня нуклеаз сыворотки крови, в первую очередь ДНКазы I, стоит оценить в качестве фактора риска развития онкопатологии. Циркулирующая ДНК оказывает мощное модулирующее действие на иммунную систему, особенно на звено врожденного иммунитета. Высказано предположение, что при опухолевой болезни одним из факторов, влияющих на прогноз, является способность поджелудочной железы вырабатывать нуклеазы, уничтожающие «сброшенные» с желчью циркулирующие в биологических жидкостях эндогенные нуклеиновые кислоты, нуклеиновые кислоты вирусного происхождения, препятствуя их обратному всасыванию и снижая риск формирования премеагастатических ниш и микрометастазов.

EN Possible role of pancreas in regulation of free nucleic acid levels in tumor growth

V. G. Bondar¹, N. B. Gubergrits², O. V. Kajryak¹

¹Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

²"Into Sana" Multifield Clinic, Odessa, Ukraine

Key words: malignant tumours, free nucleic acids, NETosis, DNAses, pancreas

Functional role of the pancreas in case of norm and pathology has not been evaluated to a full extent by this time. Extracellular DNA is revealed in track amounts in healthy donors. Concentration of free DNA ranges from 0 to 50 ng/ml in donors. Activity and concentration of exo- and endonucleases of blood serum can have an effect on the variableness of index. The source of nucleic acids in healthy people is DNA got at mature growth of red blood shoot as a result of enucleation of cells, self-renewal of epithelial and, probably, endothelial cells. DNA is also thrown out in a blood stream by the liver cells. The blank spot is a problem of the disorders related to enzymatic insufficiency, absorption and traffic of endogenous and nucleic acids received with food. Binding by free DNA is done by the cells of the kidneys, liver and spleen with a subsequent excretion. At pathological states the level of

extracellular nucleic acids increases when there is massive cellular death (degenerative, autoimmune, inflammatory, ischemic, traumatic diseases caused by toxins and malignant tumors) and/or there are defects of free DNA clearance. Extracellular DNA in a tumor carrier is either surrounded by a membrane (exosomes and apoptotic bodies), thus becoming inaccessible for influence of nuclease, or it is free. The source of free DNA is neutrophils. Neutrophils are professional phagocytes as they are capable of phagocytosis of apoptotic bodies including those of tumor nature. Their new property to throw out free DNA as the beads that are beaded on a strand along with the content of cytoplasmic granules has been described recently. This phenomenon is called NETosis. The basic landmarks of suicidal and lifetime NETosis are described. The role of pancreas and the influence of nuclease level of blood serum, namely DNASE 1 need to be estimated as a risk factor of oncopathological development. Circulatory DNA has a strong modulating influence on the immune system, especially on the link of innate immunity. There is a suggestion that one of the factors influencing any prognosis in tumour disease is the ability of pancreas to produce nucleases, which destroy circulatory endogenous nucleic acids, nucleic acids of viral origin in biological liquids "thrown off" with a bile, thus preventing their reverse absorption and reducing the risk of formation of premetastatic niches and micrometastases.