

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Кузьмин Ю.Б., Алферов А.А., Прищеп П.Л., Короткова Е.А., Ковалева О.В., Вашкетова О.И., Царапаев П.В., Кузнецов И.Н., Соколов Н.Ю., Булычева И.В., Герштейн Е.С., Варфоломеева С.Р., Стилиди И.С., Кушлинский Н.Е.

ГАЛЕКТИН-3 И БЕЛОК КОНТРОЛЬНОЙ ТОЧКИ ИММУНИТЕТА sVISTA В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, 115522, Москва, Россия

Проведен анализ содержания галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови 60 больных с новообразованиями костей различных гистологических типов (из них 17 в возрасте от 5 до 16 лет). Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров (из них 10 в возрасте от 6 до 18 лет). Медиана содержания галектина-3 в контрольной группе статистически значимо ниже, чем в общей группе пациентов с опухолями костей ($p=0,0002$). Сывороточный уровень галектина-3 повышен как у взрослых пациентов, так и у детей. Концентрация галектина-3 не зависит от гистологического типа опухолей костей и не является прогностически значимым фактором. Анализ содержания растворимой формы белка контрольной точки иммунитета sVISTA не выявил диагностического и прогностического потенциала этого маркера при опухолях костей для всех исследованных групп пациентов. Анализ корреляционных связей между уровнями галектина-3 и sVISTA не выявил значимых закономерностей ($r=0,124$; $p=0,345$). Проведенное исследование свидетельствует о перспективах дальнейшего изучения галектина-3 в качестве дополнительного диагностического биохимического маркера сыворотки крови у больных опухолями костей наряду с основными клинико-инструментальными методами обследования этой категории пациентов.

Ключевые слова: опухоли костей; галектин-3; sVISTA; сыворотка крови.

Для цитирования: Кузьмин Ю.Б., Алферов А.А., Прищеп П.Л., Короткова Е.А., Ковалева О.В., Вашкетова О.И., Царапаев П.В., Кузнецов И.Н., Соколов Н.Ю., Булычева И.В., Герштейн Е.С., Варфоломеева С.Р., Стилиди И.С., Кушлинский Н.Е. Галектин-3 и контрольная точка иммунитета sVISTA в сыворотке крови больных опухолями костей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (2): 74-80. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-2-74-80>

Для корреспонденции: Кузьмин Юрий Борисович, лаборант-исследователь; e-mail: biochimia@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 23.10.2022

Принята к печати 22.11.2022

Опубликовано 00.02.2023

Kuzmin Yu.B., Alferov A.A., Prishchep P.L., Korotkova E.A., Kovaleva O.V., Vashketova O.I., Tsarapaev P.V., Kuznetsov I.N., Sokolov N.Yu., Boulytcheva I.V., Gershtein E.S., Varfolomeeva S.R., Stilidi I.S., Kushlinskii N.E.

GALECTIN-3 AND sVISTA IMMUNITY CHECKPOINT PROTEIN IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH BONE TUMORS

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Russian Federation, 115522, Moscow, Russia

The content of galectin-3 and sVISTA was analyzed in blood serum of 60 patients (17 of them aged 5 to 16 years) with various histological types of bone neoplasms. The control group comprised 20 practically healthy persons (10 of them aged 6 to 18 years). Median galectin-3 content in the control group was statistically significantly lower than in the total group of bone tumor patients ($p=0.0002$). Galectin-3 serum level was increased as compared to control both in adult, and in pediatric patients. Galectin-3 concentration does not depend on the histological type of bone tumors and is not a prognostically significant factor. Analysis of the content of the soluble form of sVISTA immunity checkpoint protein did not reveal its diagnostic or prognostic potential for all groups of in bone tumor patients. Analysis of the correlation between galectin-3 and sVISTA serum did not reveal any significant associations ($r=0.124$; $p=0.345$). The study indicates the possibility of further studies of galectin-3 as an additional to the main clinical and instrumental methods diagnostic serological marker for patients with bone neoplasms.

Key words: bone tumors; galectin-3; sVISTA; blood serum.

For citation: Kuzmin Yu.B., Alferov A.A., Prishchep P.L., Korotkova E.A., Kovaleva O.V., Vashketova O.I., Tsarapaev P.V., Kuznetsov I.N., Sokolov N.Yu., Boulytcheva I.V., Gershtein E.S., Varfolomeeva S.R., Stilidi I.S., Kushlinskii N.E. Galectin-3 and sVISTA immunity checkpoint protein in blood serum of patients with bone tumors. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (2): 74-80 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-2-74-80>

For correspondence: Kuzmin Yury Borisovich, research laboratory assistant; e-mail: biochimia@yandex.ru

Information about authors:

Kuzmin Yu.B., <https://orcid.org/0000-0003-0430-2754>;
Alferov A.A., <https://orcid.org/0000-0003-3585-5693>;
Prishchep P.L., <https://orcid.org/0000-0003-0810-8238>;
Korotkova E.A., <https://orcid.org/0000-0002-2509-5232>;
Kovaleva O.V., <https://orcid.org/0000-0001-6132-9924>;
Vashketova O.I., <https://orcid.org/0000-0003-3387-6634>;
Tsarapaev P.V., <https://orcid.org/0000-0003-0430-2754>;
Kuznetsov I.N., <https://orcid.org/0000-0003-0866-5561>;

Sokolov N. Yu., <https://orcid.org/0000-0002-0706-9575>;
Boulytcheva I. V., <https://orcid.org/0000-0001-7592-4249>;
Gershtein E. S., <https://orcid.org/0000-0002-3321-801X>;
Varfolomeeva S. R., <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>;
Stilidi I. S., <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>;
Kushlinskii N. E., <https://orcid.org/0000-0002-3898-4127>.

Conflict of interests. *The authors declare no conflict of interests.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 23.10.2022

Accepted 22.11.2022

Published 00.02.2023

Введение. Галектины представляют собой семейство лектинов, связывающих β -галактозиды с эволюционно консервативным доменом распознавания углеводов [1]. В настоящее время идентифицировано 15 галектинов, которые делят на три типа: 1) прототипы галектинов с одним одиночным доменом распознавания углеводов; 2) галектины с тандемными повторами и двумя одиночными доменами распознавания углеводов; 3) галектины химерного типа с одним одиночным доменом распознавания углеводов [1-3]. Галектин-3 является единственным галектином химерного типа и представляет собой 35-кДа белок, кодируемый одним геном *LGALS3*, расположенным на хромосоме 14. Он экспрессируется в иммунных (макрофаги, моноциты, дендритные клетки, эозинофилы, тучные клетки, естественные клетки-киллеры и активированные Т- и В-клетки), эпителиальных и эндотелиальных клетках, а также в сенсорных нейронах [2, 4].

Известно, что N-концевой домен галектина-3 необходим для его мультимеризации, чувствителен к протеолизу матриксными металлопротеиназами и может участвовать во взаимодействии с другими внутриклеточными белками [2]. Кроме того, первые 12 аминокислот галектина-3 необходимы для его секреции и ядерной транслокации [5, 6]. С-концевой домен галектина отвечает за его взаимодействие с гликоконъюгатами, содержащими N-ацетиллактозамин.

В последние годы галектину-3 уделяют пристальное внимание при различных системных заболеваниях: сердечно-сосудистых, онкологических, воспалительных, приводящих к изменению содержания данного белка в циркуляции. При сердечно-сосудистых патологиях наблюдается повышение уровня галектина-3 в крови, прямо коррелирующее с прогнозом заболевания [7, 8]. Полагают, что галектин-3 является одним из активных биологических маркеров опухолевой трансформации при онкологических заболеваниях и часто ассоциирован с их прогрессией [9]. Так, показано, что галектин-3 может оказаться неблагоприятным прогностическим фактором колоректального рака [10]. Также, на примере опухолей данного типа показано, что одним из лигандов растворимой формы галектина-3 в плазме крови является белок острой фазы воспаления гаптоглобин [11], основная функция которого – связывание свободного гемоглобина в плазме крови и регуляция протекания воспалительных реакций. Помимо регуляции процессов пролиферации и клеточной гибели, галектин-3 принимает не-

посредственное участие в процессе ангиогенеза, что особенно актуально при онкологических заболеваниях. Предполагается, что галектин-3 является одной из сигнальных молекул, опосредующих проведение проангиогенных стимулов от VEGF и bFGF.

К важнейшим функциям галектина-3 относится регуляция иммунных реакций, в частности, воспалительного ответа [12]. В острой фазе воспалительной реакции принимает участие поверхностный или внеклеточный галектин-3, способный воздействовать на иммунные клетки. Он может привлекать моноциты и макрофаги к месту повреждения, усиливать адгезию нейтрофилов к ламинину и эндотелиальным клеткам и участвовать непосредственно в распознавании патогенов [13, 14].

В настоящее время большой интерес представляет анализ связи галектина-3 с контрольными точками иммунитета у больных при различных новообразованиях. Одной из таких точек является VISTA (V-domain immunoglobulin suppressor of T cell activation). В настоящее время в литературе представлены единичные работы по изучению VISTA у больных различными опухолями и роль этого белка до конца не изучена.

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ уровней галектина-3 и растворимой формы белка контрольной точки иммунитета VISTA в сыворотке крови здоровых доноров и больных новообразованиями костей с учетом основных клинико-морфологических характеристик заболевания.

Материал и методы. Обследовали 60 больных с новообразованиями костей различного гистологического строения: с остеосаркомой – 19 больных, с хондросаркомой – 21, с саркомой Юинга – 10, с пограничной гигантоклеточной опухолью (ГКО) кости – 10. Среди обследованных пациентов была группа взрослых в возрасте от 19 до 70 лет (медиана 43 года) и группа детей: с остеосаркомой – 11, с саркомой Юинга – 6 в возрасте от 5 до 16 лет (медиана 12 лет).

Группу контроля составляли 20 практически здоровых доноров, из них 10 взрослых доноров в возрасте от 21 до 33 лет (медиана 24,5 года) и 10 детей в возрасте от 6 до 17 лет (медиана 14 лет).

Все больные получали лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и клинико-рентгенологический диагноз новообразования подтвержден данными морфологического исследования опухоли согласно Международной гистологической классификации опухолей костей (ВОЗ, 2020).

Все обследованные дали добровольное информированное согласие на исследование.

Концентрации галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови определяли с помощью наборов реактивов для прямого иммуноферментного анализа: галектин-3 («Human Galectin-3», R&D, США), sVISTA (Human VISTA/B7-H5/PD-1H ELISA Kit; RayBiotech, США) в соответствии с инструкциями производителей. Содержание маркеров выражали в нанogramмах (нг) на 1 мл сыворотки крови.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы GraphPad Prizm 9.0. При сравнении показателей и анализе их взаимосвязей использовали непараметрические критерии Манна–Уитни, Краскала–Уоллиса, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Анализ общей выживаемости выполняли по методу Каплана–Майера.

Различия и корреляции считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Диагностические характеристики маркеров оценивали методом построения ROC кривых.

Результаты и обсуждение. На первом этапе исследования сравнили уровни галектина-3 и sVISTA в группе контроля и в общей группе пациентов с различными типами опухолей костей без учета возраста

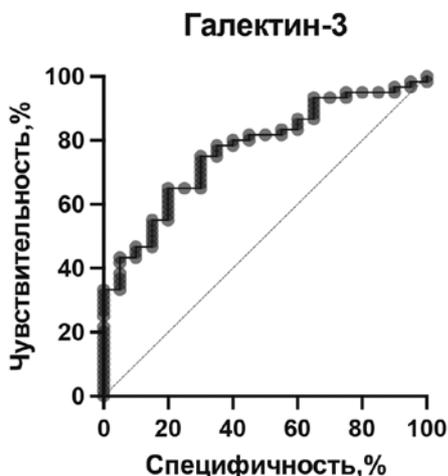


Рис. 1. ROC-анализ диагностической чувствительности и специфичности галектина-3 у больных злокачественными опухолями костей: площадь под ROC-кривой составляет 0,771 ($p=0,0003$).

та и других клинических характеристик. Результаты представлены в табл. 1.

Содержание галектина-3 в сыворотке крови больных новообразованиями костей было статистически значимо выше ($p=0,0002$), чем в контроле. Уровень sVISTA имел тенденция к снижению.

Провели анализ информативности галектина-3 в качестве диагностического маркера путем построения ROC кривой и вычисления площади под ней (AUC), который составил 0,771 ($p=0,0003$; рис. 1).

Оптимальный пороговый уровень галектина-3 составил 4,71 нг/мл (по ROC кривой), диагностическая чувствительность 75,5%, специфичность – 70%, что не позволяет его рекомендовать для использования в качестве диагностического маркера у больных первичными новообразованиями костей. Однако, полагаем, что анализ уровней галектина-3 в сыворотке крови может быть использован как дополнительный биохимический маркер наряду с другими клинико-лабораторными и инструментальными методами обследования пациентов при подозрении на новообразование кости.

Не обнаружено значимой корреляционной взаимосвязи между уровнями галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови общей группы больных новообразованиями костей ($r=0,124$; $p=0,345$).

При сравнительном анализе уровней галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови больных злокачественными и пограничными опухолями костей значимых различий не выявлено (медианы соответственно 6,0 и 6,6 нг/мл). Однако, уровни галектина-3 как при злокачественных, так и при пограничных опухолях костей были статистически значимо выше, чем в контроле (табл. 2). Сывороточные концентрации sVISTA значимо не различались между группами больных злокачественными (3,1 нг/мл) и пограничными (1,6 нг/мл) опухолями костей (см. табл. 2).

Далее мы провели анализ сывороточных уровней галектина-3 и sVISTA с учетом морфологического строения опухолей костей (табл. 3). Уровни галектина-3 не различались между различными типами сарком костей, но при всех гистологических типах были статистически значимо выше, чем в контроле.

Различий в уровнях сывороточного галектина-3 и sVISTA в зависимости от стадии опухолевого процесса у больных злокачественными опухолями костей не выявлено.

Таблица 1

Уровни галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови больных новообразованиями костей и здоровых доноров

Обследованные группы	Число наблюдений	Пределы колебания	Медиана	Квартили Q25-Q75
Галектин-3 (нг/мл)				
Пациенты с опухолями костей	60	1,41-15,82	6,16*	4,66-7,91
Контроль	20	1,78-7,03	4,08**	3,01-5,24
sVISTA (нг/мл)				
Пациенты с опухолями костей	60	0,17-167,0	2,66***	0,83-11,84
Контроль	18	0,02-155,49	4,99****	2,56-7,71

Примечание. *vs** $p=0,0002$; ***vs**** $p=0,38$.

Таблица 2

Уровни галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови больных злокачественными и пограничными опухолями костей

Обследованные группы	Число наблюдений	Пределы колебания	Медиана (нг/мл)	Квартили Q25-Q75
Галектин-3 (нг/мл)				
Злокачественные опухоли костей	50	1,41-15,82	6,09***	4,51-8,20
Пограничные опухоли костей	10	3,79-10,87	6,65**	5,33-7,63
Контроль	20	1,78-7,03	4,08*	3,01-5,24

Примечание. $p^{*vs**}=0,001$, $p^{*vs***}=0,0006$, $p^{**vs****}=0,55$.

sVISTA (нг/мл)				
Злокачественные опухоли костей	50	0,17-167,04	3,11***	1,04-13,56
Пограничные опухоли костей	10	0,25-22,97	1,68**	0,36-4,91
Контроль	18	0,02-155,49	4,99*	2,56-7,71

Примечание. $*vs** p=0,09$; $*vs*** p=0,58$; $**vs**** p=0,19$.

Таблица 3

Уровни галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови больных опухолями костей с учетом морфологического типа опухоли

Обследованные группы	Число наблюдений	Пределы колебания	Медиана	Квартили Q25-Q75
Галектин-3 (нг/мл)				
Остеосаркома	19	3,59-15,82	¹ 6,41	4,93-7,22
Саркома Юинга	10	3,51-15,39	² 6,41	4,76-7,07
Гигантоклеточная опухоль кости	10	3,79-10,87	³ 6,65	5,33-7,63
Хондросаркома	21	1,41-12,41	⁴ 5,37	4,02-8,20
Контроль	20	1,78-7,03	⁵ 4,08	3,01-5,24

Примечание. $2vs1 p=0,333$; $3vs1 p=0,83$; $3vs2 p=0,57$; $3vs4 p=0,46$; $4vs2 p=0,57$; $5vs1 p=0,0004$; $5vs2 p=0,009$; $5vs3 p=0,001$; $5vs4 p=0,045$.

sVISTA (нг/мл)				
Остеосаркома	19	0,21-119,99	¹ 2,04	0,83-46,04
Саркома Юинга	10	0,40-167,0	² 3,07	0,98-4,24
Гигантоклеточная опухоль кости	10	0,25-22,97	³ 1,68	0,36-4,91
Хондросаркома	21	0,17-91,12	⁴ 3,58	1,21-12,83
Контроль	18	0,02-155,49	⁵ 4,99	2,56-7,71

Примечание. $2vs1 p=0,769$; $3vs1 p=0,246$; $3vs2 p=0,352$; $3vs4 p=0,249$; $4vs2 p=0,574$; $5vs1 p=0,798$; $5vs2 p=0,244$; $5vs3 p=0,098$; $5vs4 p=0,878$.

Провели анализ уровней галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови отдельно в группах детей и взрослых больных злокачественными опухолями костей с учетом уровня маркера в соответствующих контрольных группах. В обеих группах уровни галектина-3 были статистически значимо выше, чем в соответствующем контроле (табл. 4).

Сравнительный анализ исходных до лечения уровней галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови двух групп наиболее часто выявляемых опухолей у детей и взрослых (остеосаркома и саркома Юинга) выявил следующие особенности (табл. 5). Медиана концентрации галектина-3 была статистически значимо выше в сыворотке крови детей, больных саркомой Юинга по сравнению с контролем (соответственно 6,41 и 4,14 нг/мл; $p=0,012$). Тогда, как у взрослых пациентов уровни маркера были выше в остеосаркоме, чем в контроле (соответственно 6,02 и 3,35 нг/мл; $p=0,026$). Не отметили различий в уровне sVISTA между боль-

ными с остеосаркомой и саркомой Юинга в группе детей и взрослых.

На заключительном этапе исследования оценили прогностическую значимость исследованных маркеров по медиане в группе взрослых пациентов, результаты представлены на рис. 2.

Как видно из представленных результатов, сывороточные уровни галектина-3 и sVISTA не являются прогностически значимыми факторами у больных опухолями костей в возрасте старше 18 лет. Однако, следует отметить, что медиана выживаемости в группе пациентов с низким содержанием галектина-3 была на 4 месяца больше, чем у больных с высоким уровнем этого маркера.

Таким образом, в данной работе исследовали содержание галектина-3 и растворимой формы белка контрольной точки иммунитета VISTA в сыворотке крови больных новообразованиями костей. Известно, что VISTA может являться рецептором для другого

Таблица 4

Уровни галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови больных злокачественными опухолями костей и здоровых доноров в подгруппах детей и взрослых

Обследованные группы	Число наблюдений	Пределы колебания	Медиана	Квартили Q25-Q75
Галектин-3 (нг/мл)				
Дети				
Злокачественные опухоли костей	17	3,83-15,82	6,54*	4,93-7,07
Контроль	10	2,39-7,03	4,15**	3,96-5,21
Примечание. *vs** p=0,009.				
Взрослые				
Злокачественные опухоли костей	33	1,41-15,39	5,81***	4,39-8,20
Контроль	10	1,78-6,67	3,35****	2,74-5,99

Примечание. ***vs**** p=0,01.

sVISTA (нг/мл)				
Дети				
Злокачественные опухоли костей	17	0,40-116,70	2,62*	1,04-13,56
Контроль	9	0,65-22,82	5,32**	3,30-10,68
Примечание. *vs** p=0,380.				
Взрослые				
Злокачественные опухоли костей	33	0,17-167,04	3,52***	1,06-12,83
Контроль	9	0,02-155,49	2,93****	2,34-7,02

Примечание. ****vs**** p=0,586.

Таблица 5

Уровни галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови детей и взрослых, больных различными морфологическими типами опухолей костей

Обследованные группы	Число наблюдений	Пределы колебания	Медиана	Квартили Q25-Q75
Галектин-3 (нг/мл)				
Дети :				
Остеосаркома	11	3,88-15,82	¹ 6,54	4,93-11,18
Саркома Юинга	6	3,83-7,07	² 6,41	4,76-6,99
Контроль	10	2,39-7,03	³ 4,15	3,96-5,21

Примечание. 3vs1 p=0,012; 3vs2 p=0,093; 2vs1 p=0,524.

sVISTA (нг/мл)				
Остеосаркома	11	0,73-116,7	⁴ 5,82	1,04-47,18
Саркома Юинга	6	0,40-7,01	⁵ 1,99	0,40-3,81
Контроль	9	0,65-22,82	⁶ 5,32	3,30-10,68

Примечание. 6vs5 p=0,244; 6vs4 p=0,798; 5vs4 p=0,769.

Галектин-3 (нг/мл)				
Взрослые:				
Остеосаркома	8	3,59-8,31	⁷ 6,02	5,29-6,81
Саркома Юинга	4	3,51-15,39	⁸ 7,05	4,26-12,24
Контроль	10	1,78-6,67	⁹ 3,35	2,74-5,99

Примечание. 9vs8 p=0,075; 9vs7 p=0,026; 7vs8 p=0,808.

sVISTA (нг/мл)				
Остеосаркома	8	0,21-119,99	¹⁰ 1,81	0,295-14,41
Саркома Юинга	4	0,98-167,04	¹¹ 3,88	2,25-85-64
Контроль	9	0,02-155,49	¹² 2,93	2,34-7,02

Примечание. 12vs11 p=0,244; 12vs10 p=0,798; 10vs11 p=0,769.

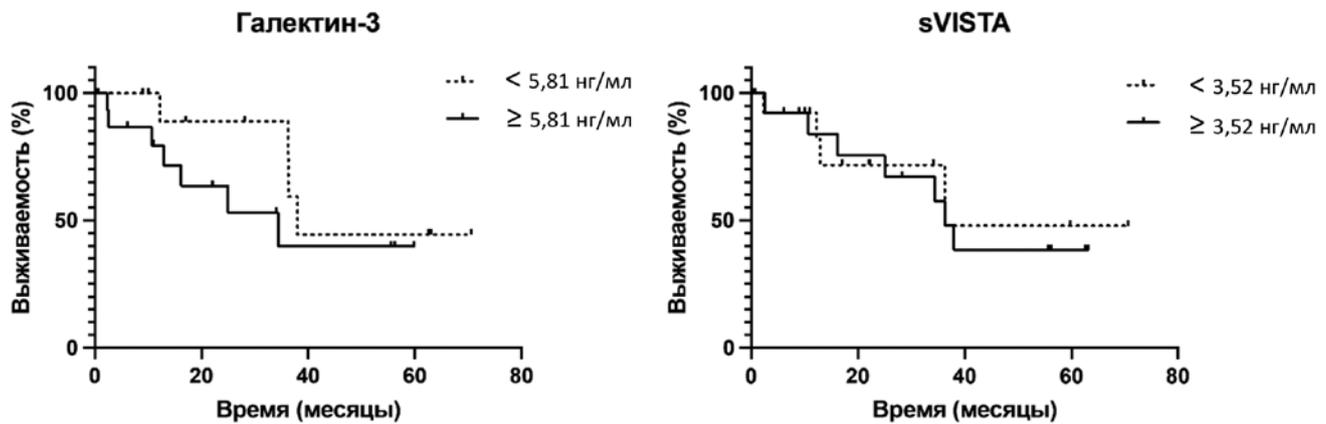


Рис. 2. Прогностическая значимость галектина-3 и sVISTA в группе больных злокачественными опухолями костей в возрасте старше 18 лет относительно медианы содержания исследованных маркеров.

галектина, а именно – галектина-9. При этом показано, что sVISTA усиливает иммуносупрессивную активность галектина-9 [15]. Работ, посвященных одновременному исследованию галектина-3 и sVISTA в настоящее время не представлено. Однако, известно, что галектин-3 может подавлять активацию Т-клеток, а его влияние на коингибирующую передачу сигналов до конца не изучено. Недавние исследования показали, что галектин-3 может ингибировать активацию Т-клеток путем связывания с LAG-3. Так, в случае протоковой аденокарциномы поджелудочной железы показано, что галектин-3 связывается с CD8+ Т-клетками в микроокружении опухоли, которые экспрессируют белок программируемой клеточной смерти 1 (PD-1) и LAG-3 [16]. Коиммунопреципитация показала связывание галектина-3 с LAG-3, но не с PD-1 [17, 18]. Снижение экспрессии галектина-3 восстанавливало способность Т-клеток контролировать опухолевую нагрузку [16].

Заключение. Проведенный анализ уровней галектина-3 и sVISTA в сыворотке крови больных опухолями костей показал, что только галектин-3 статистически значимо выше у пациентов по сравнению с группой здоровых доноров, причем данное повышение наблюдается независимо от возраста пациентов, стадии и гистологического типа опухоли, что соответствует некоторым данным литературы [19]. Прогностической значимости у больных саркомами костей ни для галектина-3, ни для sVISTA не выявлено, что согласуется с полученным нами ранее данными [20]. Для различных типов солидных опухолей, таких, как колоректальный рак, рак шейки матки и поджелудочной железы показано, что повышенное содержание растворимой формы галектина-3 ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [21-23]. Использование галектина-3 в качестве диагностического маркера различных злокачественных новообразований ограничено тем, что его неспецифичное повышение наблюдается и при некоторых других заболеваниях, в частности, при хронической сердечной недостаточности и других патологиях сердечно-сосудистой системы. Полагаем, что необходимы дальнейшие исследова-

ния галектина-3 и sVISTA у больных саркомами костей с учетом не только клинико-морфологических характеристик заболевания, но и их роли в оценке эффективности проводимой химиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-19, 21-23 см. REFERENCES)

20. Кушлинский Н.Е., Ковалева О.В., Кузьмин Ю.Б., Короткова Е.А., Герштейн Е.С., Булычева И.В. и др. Клиническая и прогностическая значимость растворимой формы контрольной точки иммунитета VISTA у больных первичными опухолями костей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (9): 533-8.

REFERENCES

- Argueso P, Panjwani N. Focus on molecules: galectin-3. *Exp. Eye Res.* 2011; 92 (1): 2-3.
- Newlaczyl A.Y., Yu L.G. Galectin-3 – a jack-of-all-trades in cancer. *Cancer Lett.* 2011; 313 (2): 123-8.
- Saccon F., Gatto M., Ghirardello A., Iaccarino L., Punzi L., Doria A. Role of galectin-3 in autoimmune and non-autoimmune nephropathies. *Autoimmun. Rev.* 2017; 16 (1): 34-47.
- de Oliveira F.L., Gatto M., Bassi N., Luisetto R., Ghirardello A., Punzi L., Doria A. Galectin-3 in autoimmunity and autoimmune diseases. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. 2015; 240 (8): 1019-28.
- Gong H.C., Honjo Y., Nangia-Makker P., Hogan V., Mazurak N., Bresalier R.S., Raz A. The NH2 terminus of galectin-3 governs cellular compartmentalization and functions in cancer cells. *Cancer Res.* 1999; 59 (24): 6239-45.
- Menon R.P., Strom M., Hughes R.C. Interaction of a novel cysteine and histidine-rich cytoplasmic protein with galectin-3 in a carbohydrate-independent manner. *FEBS Lett.* 2000; 470 (3): 227-31.
- Pusuroglu H., Akgul O., Erturk M., Bolat I., Tasbulak O., Ornek V. et al. Assessment of relationship between galectin-3 and ambulatory ECG-based microvolt T-wave alternans in sustained systolic-diastolic hypertension patients. *Blood Press. Monit.* 2016; 21 (5): 265-70.
- Yao Y., Shen D., Chen R., Ying C., Wang C., Guo J., Zhang G. Galectin-3 Predicts Left Ventricular Remodeling of Hypertension. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2016; 18 (6): 506-11.
- Dong R., Zhang M., Hu Q., Zheng S., Soh A., Zheng Y., Yuan H. Galectin-3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2018; 41 (2): 599-614.
- Tao L., Jin L., Dechun L., Hongqiang Y., Changhua K., Guijun L. Galectin-3 Expression in Colorectal Cancer and its Correlation with Clinical Pathological Characteristics and Prognosis. *Open Med. (Wars)*. 2017; 12: 226-30.
- Bresalier R.S., Byrd J.C., Tessler D., Lebel J., Koomen J., Hawke D. et al. A circulating ligand for galectin-3 is a haptoglobin-

- related glycoprotein elevated in individuals with colon cancer. *Gastroenterology*. 2004; 127 (3): 741-8.
12. Dumic J., Dabelic S., Flogel M. Galectin-3: an open-ended story. *Bioch. Biophys. Acta*. 2006; 1760 (4): 616-35.
 13. Sano H., Hsu D.K., Yu L., Apgar J.R., Kuwabara I., Yamanaka T., Hirashima M., Liu F.T. Human galectin-3 is a novel chemoattractant for monocytes and macrophages. *J. Immunol*. 2000; 165 (4): 2156-64.
 14. John C.M., Jarvis G.A., Swanson K.V., Leffler H., Cooper M.D., Huflejt M.E., Griffiss J.M. Galectin-3 binds lactosaminylated lipooligosaccharides from *Neisseria gonorrhoeae* and is selectively expressed by mucosal epithelial cells that are infected. *Cell Microbiol*. 2002; 4 (10): 649-62.
 15. Yasinska I.M., Meyer N.H., Schlichtner S., Hussain R., Siligardi G., Casely-Hayford M. et al. Ligand-receptor interactions of Galectin-9 and VISTA suppress human T lymphocyte cytotoxic activity. *Front Immunol*. 2020; 11: 580557.
 16. Kouo T., Huang L., Pucsek A.B., Cao M., Solt S., Armstrong T., Jaffee E. Galectin-3 shapes antitumor immune responses by suppressing CD8⁺ T Cells via LAG-3 and inhibiting expansion of plasmacytoid dendritic cells. *Cancer Immunol. Res*. 2015; 3 (4): 412-23.
 17. Smith L.K., Boukhaled G.M., Condotta S.A., Mazouz S., Guthmiller J.J., Vijay R. et al. Interleukin-10 Directly Inhibits CD8(+) T Cell Function by Enhancing N-Glycan Branching to Decrease Antigen Sensitivity. *Immunity*. 2018; 48 (2): 299-312 e5.
 18. Rabinovich G.A., Gabrilovich D., Sotomayor E.M. Immunosuppressive strategies that are mediated by tumor cells. *Annu. Rev. Immunol*. 2007; 25: 267-96.
 19. Zhou X., Jing J., Peng J., Mao W., Zheng Y., Wang D., Wang X., Liu Z., Zhang X. Expression and clinical significance of galectin-3 in osteosarcoma. *Gene*. 2014; 546 (2): 403-7.
 20. Kushlinskii N.E., Kovaleva O.V., Kuzmin Yu.B., Korotkova E.A., Gershtein E.S., Bulycheva I.V. et al. Clinical and prognostic significance of the soluble form of VISTA immunity checkpoint in patients with primary bone tumors. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66 (9): 533-8. (in Russian)
 21. Huang Z., Ai Z., Li N., Xi H., Gao X., Wang F., Tan X., Liu H. Over expression of galectin-3 associates with short-term poor prognosis in stage II colon cancer. *Cancer Biomark*. 2016; 17 (4): 445-55.
 22. Li M., Feng Y.M., Fang S.Q. Overexpression of ezrin and galectin-3 as predictors of poor prognosis of cervical cancer. *Braz. J. Med. Biol. Res*. 2017; 50 (4): e5356.
 23. Shimura T., Shibata M., Gonda K., Kofunato Y., Okada R., Ishigame T. et al. Significance of Circulating Galectin-3 in Patients with Pancreatobiliary Cancer. *Anticancer Res*. 2017; 37 (9): 4979-86.