



Оригинальная статья

Прогностическое значение сывороточных галектинов 1, 3, 4, 7, 9 у больных почечно-клеточным раком

Кушлинский Н.Е.^{1,2} • Басов А.Г.¹ • Кузьмин Ю.Б.² • Алферов А.А.^{1,2} • Бежанова С.Д.¹ • Гришина А.Е.¹ • Герштейн Е.С.^{1,2} • Матвеев В.Б.¹ • Стилиди И.С.¹

Актуальность. Почечно-клеточный рак (ПКР) относится к высокоиммуногенным новообразованиям, вследствие чего представляется перспективным направлением в плане разработки новых методов терапии, влияющих на иммунную систему. Галектины способны модулировать иммунный ответ, принимают активное участие в воспалительных процессах и помогают опухолевым клеткам избегать иммунного надзора. Некоторые белки данного семейства могут в перспективе стать диагностическими маркерами онкологических заболеваний или факторами прогноза. Ранее нами показано статистически значимое повышение содержания растворимых форм галектинов 1, 3 и 9 в сыворотке крови больных ПКР до начала специфического лечения.

Цель – анализ связи сывороточных уровней галектинов 1, 3, 4, 7, 9 с общей выживаемостью больных ПКР.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ влияния исходных сывороточных уровней галектинов 1, 3, 4, 7, 9 на прогноз общей выживаемости 129 больных первичным ПКР, прошедших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ

онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2019 по 2023 г. У всех пациентов проведено хирургическое лечение; 10 пациентов в послеоперационном периоде получали системную таргетную или иммунотерапию. Концентрацию галектинов в сыворотке крови до начала специфического лечения определяли с помощью стандартных наборов для иммуноферментного анализа.

Результаты. Больные (n = 129) прослежены на протяжении от 0,3 до 64,6 месяца (медиана – 39,3 месяца) после операции. За время наблюдения умерли 32 (24,8%) пациента. Продолжительность их жизни составила от 0,3 до 50,8 месяца (медиана – 20,2 месяца). Группы пациентов, сформированные в зависимости от уровня соответствующего маркера (выше или ниже медианы), не различались по основным клинко-морфологическим характеристикам и полученному лечению. Установлено, что с показателями общей выживаемости связаны только сывороточные уровни галектина-3 и галектина-9, определенные до начала лечения. Концентрации галектина-3 более 10,1 нг/мл и галектина-9 более

9,2 нг/мл статистически значимо ухудшали 5-летнюю общую выживаемость больных ПКР на 21,1 и 17,6% соответственно.

Заключение. Сывороточные концентрации галектина-3 и галектина-9 можно использовать в качестве дополнительных критериев при оценке прогноза общей выживаемости больных ПКР.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, галектин-3, галектин-9, сыворотка крови, общая выживаемость

Для цитирования: Кушлинский Н.Е., Басов А.Г., Кузьмин Ю.Б., Алферов А.А., Бежанова С.Д., Гришина А.Е., Герштейн Е.С., Матвеев В.Б., Стилиди И.С. Прогностическое значение сывороточных галектинов 1, 3, 4, 7, 9 у больных почечно-клеточным раком. Альманах клинической медицины. 2025;53(5):252–259. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-025.

Поступила 14.08.2025; доработана 29.10.2025; принята к публикации 01.12.2025; опубликована онлайн 09.12.2025

Широкая распространенность, неуклонный рост показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований почки – одна из важных проблем современной клинической онкологии [1]. Во всем мире почечно-клеточный рак (ПКР) является шестым по частоте диагностируемым видом рака у мужчин и десятым у женщин, составляя 5 и 3% всех онкологических диагнозов соответственно [2]. В общей

популяции ежегодно выявляется 400 000 новых случаев ПКР, а уровень смертности приближается к 175 000 [3]. В России за последнее десятилетие наблюдается прирост абсолютного числа заболевших ПКР, что во многом связано с изменением численности и возрастной структуры населения и подчеркивает необходимость неотложного решения этой глобальной проблемы здравоохранения [4].

Следует отметить, что рак почки представляет собой гетерогенную группу заболеваний,



Кушлинский Николай Евгеньевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель клиничко-диагностической лаборатории консультативно-диагностического центра¹, зав. кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-4127>
✉ 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 24, Российская Федерация. E-mail: biochimia@yandex.ru

Басов Арсений Геннадиевич – заместитель главного врача по медицинской части консультативно-диагностического центра¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9351-880X>. E-mail: arsbasovtmn@yandex.ru

Кузьмин Юрий Борисович – канд. биол. наук, ассистент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики Научно-образовательного института непрерывного

профессионального образования им. Н.Д. Ющука²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9684-2509>. E-mail: yriikuzmin@yandex.com

Алферов Александр Андреевич – канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики клиничко-диагностической лаборатории консультативно-диагностического центра¹, доцент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3585-5693>. E-mail: aleksandr.alferov@yahoo.com

Бежанова Светлана Дмитриевна – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7336-9210>. E-mail: dmitrownaja@gmail.com

Гришина Анастасия Евгеньевна – врач-онколог поликлинического отделения консультативно-

диагностического центра¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8250-9498>. E-mail: grisnastya@gmail.com

Герштейн Елена Сергеевна – д-р биол. наук, профессор, вед. науч. сотр. клиничко-диагностической лаборатории консультативно-диагностического центра¹; профессор кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3321-801X>. E-mail: esgershtein@gmail.com

Матвеев Всеволод Борисович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением онкоурологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>. E-mail: v.matveev@ronc.ru

Стилиди Иван Сократович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>. E-mail: ronc@list.ru

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 24, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1, Российская Федерация

включающую эпителиальные, мезенхимальные, нейроэндокринные опухоли и опухоли смешанного генеза. Это одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей мочеполовой системы [2]. Более 90% злокачественных новообразований почки составляют опухоли почечно-клеточного происхождения [5].

Несмотря на широкое внедрение методов ультразвуковой диагностики, компьютерной томографии, ядерно-магнитного резонанса, позволяющих обнаруживать небольшие, бессимптомные новообразования, частота запущенных форм рака почки в мире, в том числе и в России, продолжает увеличиваться, что указывает на истинный прирост заболеваемости [6]. На момент установления диагноза до 17% случаев ПКР являются метастатическими, а у 20–40% пациентов с локализованным заболеванием после радикального хирургического лечения в течение 5 лет возникнут отдаленные метастазы [7]. Отмечены большие различия в показателях 5-летней выживаемости в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса: если при I стадии она составляет 84% у мужчин и 82% у женщин, то при IV стадии – 5 и 7% соответственно [5].

В связи с вышесказанным к актуальным задачам в области улучшения результатов лечения ПКР следует отнести поиск и валидацию молекулярно-генетических и биохимических лабораторных маркеров для его ранней неинвазивной диагностики, когда комбинированное и комплексное лечение позволяет добиться хороших результатов, а также для прогнозирования результатов лечения на разных стадиях заболевания.

Галектины, или галактозид-связывающие лектины, – растворимые эндогенные лектины, вовлеченные в многочисленные процессы жизнедеятельности клеток, включая пролиферацию, адгезию, межклеточные взаимодействия и др. У позвоночных охарактеризовано более 16 галектинов. Эти белки обладают широким спектром экспрессии и множеством функций. Некоторые из них (галектин-1, галектин-3) экспрессированы во многих клетках и тканях организма, в то время как для других (галектин-7) характерен крайне узкий спектр экспрессии. Галектины выполняют множество подчас противоположных биологических функций в организме человека, однако молекулярный принцип их действия еще предстоит изучить. В опухолях галектины не только связаны с адгезией опухолевых клеток или метастазированием, но также участвуют в регуляции иммунного ответа, взаимодействуя с различными рецепторами [8]. В настоящее время известно, что некоторые белки данного семейства могут в перспективе стать диагностическими маркерами онкологических заболеваний или значимыми факторами прогноза.

Цель настоящей работы – анализ связи уровней сывороточных галектинов 1, 3, 4, 7, 9 с общей выживаемостью больных ПКР.

Материал и методы

Выполнен анализ общей выживаемости 129 первичных больных ПКР, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2019 по 2023 г., в зависимости от исходных



(определенных до лечения) сывороточных уровней галектинов 1, 3, 4, 7, 9.

Ранее мы опубликовали результаты иммуноферментного анализа содержания галектинов 1, 3, 4, 7, 9 в сыворотке крови 140 больных первичным ПКР с учетом основных клинико-морфологических характеристик заболевания и их диагностической значимости согласно построению ROC-кривых [9]. Было показано статистически значимое повышение содержания растворимых форм галектинов 1, 3 и 9 в сыворотке крови больных ПКР до начала специфического лечения по сравнению с показателями здоровых доноров. В настоящем исследовании оценены отдаленные результаты лечения 129 из этих 140 пациентов (прослеженность – 93,5%). Одиннадцать пациентов выпали из наблюдения сразу после окончания лечения.

Проведение данного исследования одобрено этическим комитетом «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (протокол от 25.11.2021). Клинический диагноз у всех пациентов подтвержден данными морфологического исследования опухоли согласно Международной гистологической классификации опухолей почки (Всемирная организация здравоохранения, 2022).

Концентрацию галектинов 1, 3, 4, 7, 9 определяли в сыворотке крови до начала специфического лечения с помощью наборов реактивов для прямого иммуноферментного анализа Human Galectin-3, Human Galectin-1, Human Galectin-7, Human Galectin-9 (Quantikine, R&D Systems, США) и RayBio Human Galectin-4 ELISA kit (RayBiotech Inc., США) в соответствии с инструкциями производителей. Измерения проводили на автоматическом иммуноферментном анализаторе BEP 2000 Advance (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия). Содержание маркеров выражали в нанограммах (нг) (галектины 1, 3, 9) или пикограммах (пг) (галектины 4 и 7) на 1 мл сыворотки крови. В целях анализа использовали медианные уровни маркеров, определенные у 140 больных ПКР до начала лечения [9].

Анализ общей выживаемости проводили методом Каплана – Мейера с оценкой статистической значимости различий с помощью log-rank-теста с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты ($n = 129$) прослежены на протяжении от 0,3 до 64,6 месяца (медиана – 39,3 месяца) после операции (табл. 1). За время наблюдения умерли 32 пациента из 129 (24,8%). Продолжительность

Таблица 1. Характеристика прослеженных больных почечно-клеточным раком

Характеристика	Число наблюдений, абс. (%)	
	Живы, 97 (75,2)	Умерли, 32 (24,8)
Возраст:		
≤ 60 лет	48 (49,5)	13 (40,6)
> 60 лет	49 (50,5)	19 (59,4)
Пол:		
мужской	55 (56,7)	22 (68,8)
женский	42 (43,3)	10 (31,2)
Гистологическая форма:		
скПКР	59 (60,8)	23 (71,9)
папПКР	23 (23,7)	7 (21,9)
хрПКР	15 (15,5)	2 (6,2)
Стадия:		
I	48 (49,5)	2 (6,3)
II	19 (19,6)	7 (21,9)
III	20 (20,7)	12 (35,7)
IV	10 (10,3)	11 (34,4)
Размер опухоли:		
T1–T2	71 (73,2)	12 (37,5)
T3–T4	26 (26,8)	20 (62,5)
Наличие регионарных метастазов:		
N0	90 (92,8)	24 (75)
N+	7 (7,2)	8 (25)
Наличие отдаленных метастазов:		
M0	89 (91,8)	21 (65,6)
M+	8 (8,2)	11 (34,4)
Степень дифференцировки опухоли:		
G1–G2	52 (53,6)	13 (40,6)
G3–G4	30 (30,9)	17 (53,1)
Нет (хромофобный)	15 (15,5)	2 (6,3)

папПКР – папиллярный почечно-клеточный рак, скПКР – светлоклеточный почечно-клеточный рак, хрПКР – хромофобный почечно-клеточный рак

их жизни составила от 0,3 до 50,8 месяца (медиана – 20,2 месяца).

У всех пациентов проведено хирургическое лечение: резекция почки – у 45 (35%), нефрэктомия – у 63 (49%); у 21 (16%) пациента – нефрадреналэктомия, включая 5 случаев с тромбэктомией из нижней полой вены. В послеоперационном



периоде 10 пациентов получали системную таргетную или иммунотерапию в качестве первой линии лечения, в том числе ингибиторы ангиогенеза – 8, ингибиторы контрольных точек иммунитета – 2 пациента.

В качестве пороговых уровней для оценки влияния уровней маркеров на прогноз общей выживаемости использованы соответствующие медианные показатели для каждого галектина, определенные на выборке 140 больных ПКР до начала лечения [9]: галектин-1 – 32,3 нг/мл, галектин-3 – 10,1 нг/мл, галектин-4 – 527,3 пг/мл, галектин-7 – 31,4 пг/мл, галектин-9 – 9,2 нг/мл. Группы, сформированные в зависимости от порогового уровня соответствующего маркера (выше / ниже медианы), не различались по основным клинко-морфологическим характеристикам и полученному лечению.

Оказалось, что только сывороточные уровни галектина-3 и галектина-9 влияют на общую выживаемость больных ПКР, оцениваемую по методу Каплана – Мейера: повышенные уровни этих маркеров можно рассматривать как факторы неблагоприятного прогноза (табл. 2, 3; рис. 1). Как следует из представленных данных, 5-летняя выживаемость пациентов с уровнем галектина-3 в сыворотке крови более 10,1 нг/мл составляет 50% и при более длительном наблюдении снижается до 42%, тогда как соответствующий показатель для больных ПКР с более низким содержанием маркера превышает 80% и сохраняется на этом уровне вплоть до 80 месяцев наблюдения. Для галектина-9 различия в общей выживаемости больных ПКР менее выражены, чем для галектина-3, и при 5-летнем сроке наблюдения общая выживаемость пациентов с высоким и низким уровнем этого маркера составляет 58,6 и 76,2% соответственно.

Уровни галектинов 1, 4, 7 не были ассоциированы с прогнозом общей выживаемости больных ПКР (рис. 2). Для галектинов 4 (рис. 2Б) и 7 (рис. 2В) можно даже отметить противоположную тенденцию: общая выживаемость больных ПКР несколько лучше при повышенных уровнях этих маркеров.

Уровень галектина-3:

— ≤ 10,1 нг/мл

— > 10,1 нг/мл

○ Умер

+ Жив

Уровень галектина-9:

— ≤ 9,2 нг/мл

— > 9,2 нг/мл

○ Умер

+ Жив

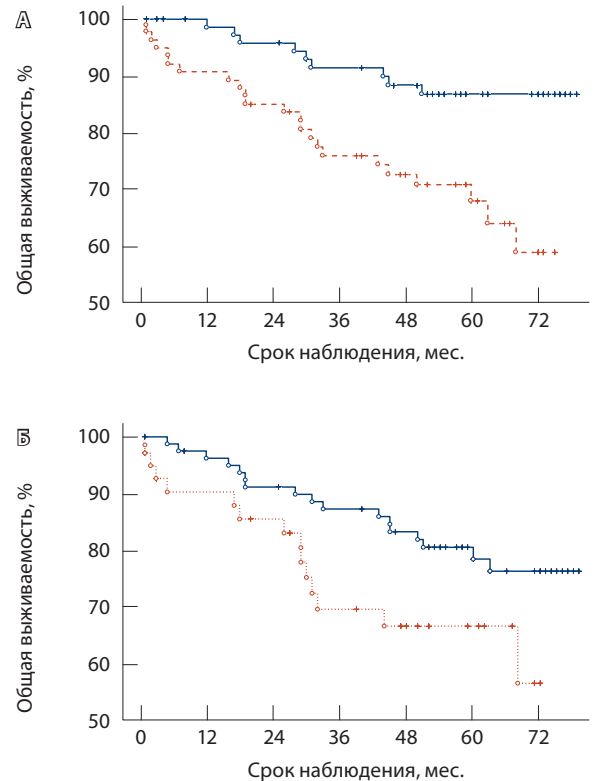


Рис. 1. Общая выживаемость больных почечно-клеточным раком с учетом медианы содержания галектина-3 (А) и галектина-9 (Б) в сыворотке крови

Обсуждение

Исследование новых высокочувствительных биохимических и молекулярно-биологических маркеров для диагностики, оценки прогноза и поиска новых мишеней таргетной терапии ПКР крайне актуально, но во многих случаях результаты оценки клинической значимости этих маркеров оказываются мало обнадеживающими. Тем не менее в литературе появляются публикации, которые стимулируют интерес к данной проблеме не только экспериментаторов, но и клинических

Таблица 2. Общая выживаемость больных почечно-клеточным раком по годам с учетом содержания галектина-3 в сыворотке крови

Галектин-3, нг/мл	Количество пациентов, абс.	Медиана срока жизни	Общая выживаемость, % ± SE					
			1-летняя	2-летняя	3-летняя	4-летняя	5-летняя	6-летняя
≤ 10,1	64	Не достигнута	99,1 ± 1,2	93,3 ± 3,5	87,3 ± 5,0	83,2 ± 5,3	80,7 ± 5,7	79,0 ± 6,0
> 10,1	65	63 мес.	87,9 ± 4,3	79,8 ± 5,5	67,2 ± 6,6	62,7 ± 6,9	59,6 ± 7,2	44,1 ± 9,4
p*			0,001					

SE – стандартная ошибка кумулятивной выживаемости

* Log-rank-тест

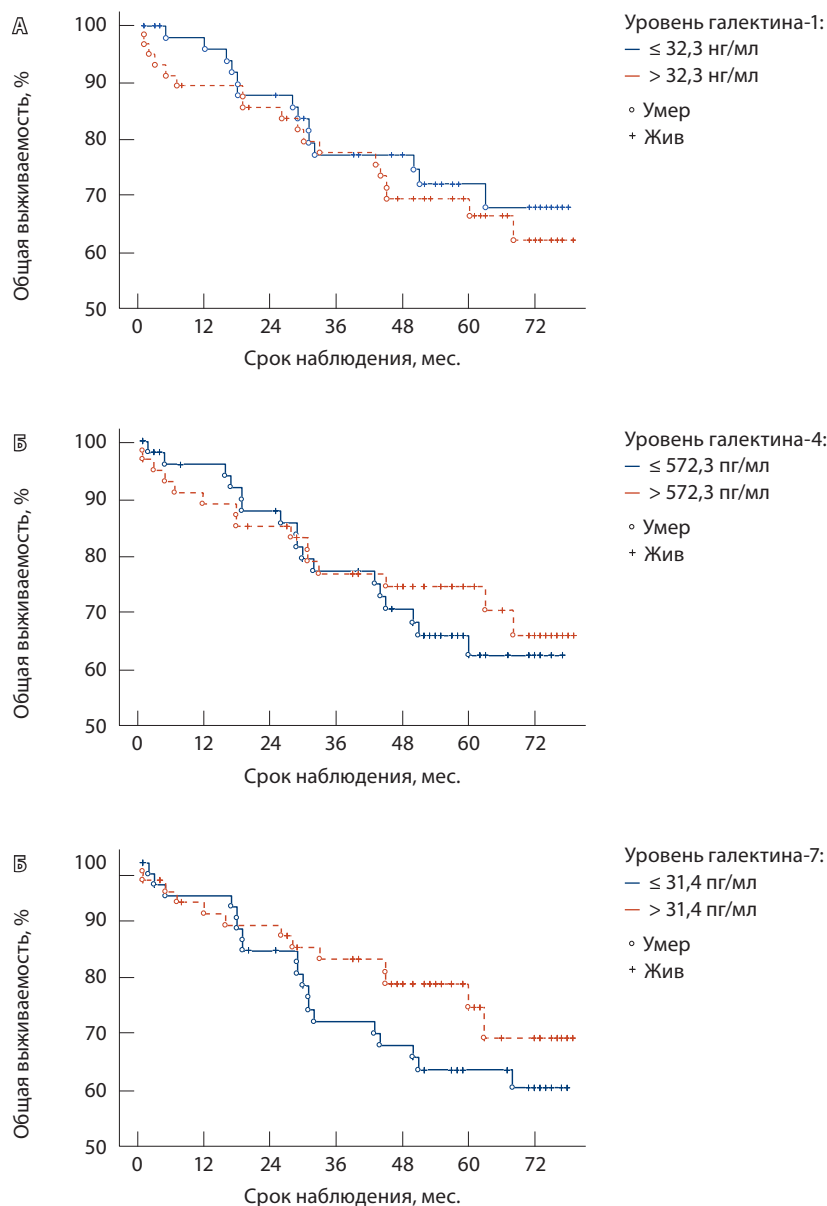


Рис. 2. Общая выживаемость больных почечно-клеточным раком с учетом медианы содержания галектина-1 (А), галектина-4 (Б) и галектина-7 (В) в сыворотке крови

Таблица 3. Общая выживаемость больных почечно-клеточным раком по годам с учетом содержания галектина-9 в сыворотке крови

Галектин-9, нг/мл	Количество пациентов, абс.	Медиана срока жизни	Общая выживаемость, % ± SE					
			1-летняя	2-летняя	3-летняя	4-летняя	5-летняя	6-летняя
≤ 9,2	70	Не достигнута	97,1 ± 2,0	89,5 ± 3,8	84,9 ± 4,4	80,1 ± 4,9	76,2 ± 5,4	71,0 ± 6,2
> 9,2	59	68 мес.	89,5 ± 4,5	83,6 ± 5,8	64,7 ± 8,1	61,1 ± 8,4	58,6 ± 8,8	49,6 ± 11,1
p*			0,048					

SE – стандартная ошибка кумулятивной выживаемости

* Log-rank-тест

онкологов. Так, в настоящее время в прогрессии онкологических заболеваний, в том числе ПКР, особую роль отводят одному из семейств лектинов – β -галактозид-связывающим белкам галектинам, которые опосредуют взаимодействие между опухолью и ее микроокружением. Галектины регулируют такие клеточные функции, как пролиферация, миграция, адгезия, фагоцитоз в норме и при онкологических заболеваниях, однако механизмы их участия в канцерогенезе изучены недостаточно [10].

Галектины способны модулировать иммунный ответ, принимают активное участие в воспалительных процессах и помогают опухолевым клеткам избегать иммунного надзора [11], что делает их не только потенциальными диагностическими и прогностическими маркерами, но и привлекательной терапевтической мишенью. Выбор ПКР для исследования клинического значения растворимых форм различных галектинов связан с тем, что этот тип опухоли относится к высокоиммунным новообразованиям и представляется перспективным направлением в плане разработки новых методов терапии, влияющих на иммунную систему.

Для анализа мы выбрали 5 представителей семейства галектинов, а именно галектины 1, 3, 4, 7 и 9. Ранее мы показали статистически значимое повышение содержания растворимых форм галектинов 1, 3 и 9 в сыворотке крови больных ПКР до начала специфического лечения по сравнению со здоровыми донорами, а для галектинов 4 и 7 такой зависимости обнаружено не было [9]. Следует отметить, что, по данным литературы, повышение уровня галектина-3 в крови отмечено также у больных раком молочной железы, легкого, желудка [12] и колоректальным раком [13].

Согласно экспериментальным данным, в развитии и прогрессии опухоли галектин-3 действует как промотор опухолевого роста. Доказано, что этот белок участвует в противоопухолевом иммунном ответе посредством регуляции функции



НК- и Т-клеток, а его повышенная экспрессия ассоциирована с утратой функций эффекторных Т-клеток [14]. Кроме того, он может вызывать усиленную продукцию провоспалительных цитокинов в различных иммунных клетках [15, 16].

По данным литературы, экспрессия галектина-3 повышена во многих типах солидных опухолей, в том числе ПКР, и прямо связана с неблагоприятным прогнозом заболевания [17]. По мнению С.С. Huang и соавт., повышение экспрессии галектина-3 при раке почки ассоциировано со стволовым фенотипом опухолевых клеток, снижение его уровня в опухолях данной локализации может подавлять инвазию клеток, их способность к образованию колоний и неприкрепленному росту [18]. Кроме того, данные литературы указывают на то, что галектин-3 играет существенную роль в метастазировании опухолей [19].

В более раннем исследовании нами было показано, что повышенные уровни галектина-3 в сыворотке крови больных ПКР связаны с наличием регионарных и отдаленных метастазов [9]. В настоящем исследовании удалось подтвердить прогностически неблагоприятное значение повышения уровня сывороточного галектина-3 на основании ретроспективного анализа общей выживаемости ранее обследованных пациентов при длительных (более 5 лет) сроках наблюдения: 5-летняя выживаемость больных ПКР с уровнем галектина-3 выше медианного была на 21,1% хуже, чем у пациентов с более низким уровнем данного маркера в сыворотке крови.

Аналогичная, хотя и несколько менее выраженная закономерность выявлена нами и для галектина-9: разница в 5-летней выживаемости пациентов с его высоким и низким уровнем в сыворотке крови составила 17,6%. Относительно галектина-9 известно, что он конститутивно экспрессируется в антигенпрезентирующих клетках, а в опухолевых клетках его экспрессия повышается под действием интерферонов [20]. Функция галектина-9 связана с иммуносупрессорным фенотипом опухолевого микроокружения, он

связывается с Tim-3 на поверхности Т-клеток, тем самым вызывая их гибель [21]. В литературе описаны различные механизмы, посредством которых галектины участвуют в процессе распространения опухоли. В частности, галектин-9 может взаимодействовать с CD44 на клеточной поверхности или блокировать взаимодействие VCAM1 (англ. vascular cell adhesion molecule 1 – молекула адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа) с $\alpha 4 \beta 1$ -интегринами, что ослабляет миграцию опухолевых клеток и метастазирование меланомы и колоректального рака, а также участвует в поляризации эпителиальных клеток [22]. По данным нашего более раннего исследования, сывороточный галектин-9 при светлоклеточном раке почки повышается при больших размерах опухоли и наличии регионарных метастазов [9]. Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе ПКР при высоких исходных (до лечения) уровнях галектина-9 в сыворотке крови и подтверждают его участие в прогрессии заболевания. Вместе с тем мы не обнаружили влияния других исследованных галектинов, в том числе галектина-1, уровень которого повышен при ПКР, на общую выживаемость пациентов.

Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о негативном влиянии повышенных уровней галектинов 3 и 9 на долгосрочную общую выживаемость больных ПКР. Эти данные позволяют использовать исследование растворимых форм галектина-3 и галектина-9 в качестве прогностического маркера у больных ПКР и тем самым выделить группу пациентов с неблагоприятным прогнозом заболевания для более активного наблюдения и лечения. Можно предположить также, что ингибиторы галектина-3 и галектина-9 будут полезны в терапии различных видов онкологических заболеваний, включая ПКР, за счет подавления соответствующих митогенных путей. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Н.Е. Кушлинский, А.Г. Басов, И.С. Стилиди – концепция и дизайн исследования, ведение пациентов, редактирование текста; Е.С. Герштейн – анализ

полученных данных, написание текста; С.Д. Бежанова – гистологическое исследование опухоли; А.А. Алферов, Ю.Б. Кузьмин – сбор данных, подготовка биологических образцов, статистический анализ; В.Б. Матвеев – лечение пациентов; А.Е. Гришина – анализ отдаленных результатов. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.



Список литературы / References

1. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin*. 2025;75(1):10–45. doi: 10.3322/caac.21871.
2. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, Gore JL, Sun M, Wood C, Russo P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2019;75(1):74–84. doi: 10.1016/j.euro.2018.08.036.
3. Cirillo L, Innocenti S, Becherucci F. Global epidemiology of kidney cancer. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39(6):920–928. doi: 10.1093/ndt/gfae036.
4. Tsimafeyeu I, Rahib L. The future landscape of cancer incidence and mortality until 2036 in the Russian Federation. *J Clin Oncol* 2022;40(16 suppl):e22518. doi: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.e22518.
5. Бежанова СД. Морфологические особенности почечно-клеточного рака. В кн.: Кушлинский НЕ, Матвеева ВБ, Огнерубова НА, Давыдов МИ, ред. Рак почки: клинические и экспериментальные исследования. М.: Издательство ПАМН, 2019. С. 37–66. Bezhanova SD. [Morphological features of renal cell carcinoma]. In: Kushlinskii NE, Matveev VB, Ognerubov NA, Davydov MI, eds. [Cancer of the kidney: Clinical and experimental studies]. Moscow: RAMS Publishing House, 2019. Pp. 37–66. Russian.
6. Семенов ДВ, Орлова РВ, Широкопад ВИ, Кострицкий СВ, Карлова НА. Метастазэктомия у больных с множественными и олигометастазами почечно-клеточного рака, получавших лечение в широкой клинической практике. *Онкоурология*. 2024;20(3):22–32. doi: 10.17650/1726-9776-2024-20-3-22-32. Semenov DV, Orlova RV, Shirokorad VI, Kostritskiy SV, Karlova NA. [Metastasectomy in patients with multiple and oligometastases of renal cell carcinoma treated in general clinical practice]. *Cancer Urology*. 2024;20(3):22–32. Russian. doi: 10.17650/1726-9776-2024-20-3-22-32.
7. Doppalapudi SK, Leopold ZR, Thaper A, Kaldany A, Chua K, Patel HV, Srivastava A, Singer EA. Clearing up clear cell: Clarifying the immuno-oncology treatment landscape for metastatic clear cell RCC. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16):4140. doi: 10.3390/cancers13164140.
8. Кушлинский НЕ, Ковалева ОВ, Кузьмин ЮБ, Алферов АА, Зыбина НН, Грачев АН, Мамедли ЗЗ, Янушевич ОО, Стилиди ИИ. Галектины в сыворотке крови больных колоректальным раком: ассоциация их содержания с клинико-морфологическими характеристиками опухоли и прогнозом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2023;(3):50–55. doi: 10.48612/cgma/dhk9-7x3t-9f24. Kushlinskii NE, Kovaleva OV, Kuzmin YuB, Alferov AA, Zybina NN, Grachev AN, Mamedli ZZ, Yanushevich OO, Stilidi II. [Galectins in the blood serum of patients with colorectal cancer: Association of their content with clinical and morphological characteristics of tumors and prognosis]. *Kremlin Medicine Journal*. 2023;(3):50–55. Russian. doi: 10.48612/cgma/dhk9-7x3t-9f24.
9. Кушлинский НЕ, Ковалева ОВ, Басов АГ, Кузьмин ЮБ, Алферов АА, Бежанова СД, Колпашников АВ, Климанов ИА, Грачев АН, Зыбина НН, Матвеев ВБ, Янушевич ОО, Стилиди ИС. Содержание растворимых форм галектинов -1, -3, -4, -7, -9 у больных почечно-клеточным раком различных морфологических типов. *Альманах клинической медицины*. 2024;52(3):107–119. doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-005. Kushlinskii NE, Kovaleva OV, Basov AG, Kuzmin YB, Alferov AA, Bezhanova SD, Kolpashnikov AV, Klimanov IA, Grachev AN, Zybina NN, Matveev VB, Yanushevich OO, Stilidi IS. [The content of soluble forms of galectins -1, -3, -4, -7, -9 in patients with renal cell cancer of various morphological types]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2024;52(3):107–119. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-005.
10. Kaszak I, Witkowska-Piłaszewicz O, Niewiadomska Z, Dworecka-Kaszak B, Ngosa Toka F, Jurka P. Role of cadherins in cancer – A review. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7624. doi: 10.3390/ijms21207624.
11. Girotti MR, Salatino M, Dalotto-Moreno T, Rabinovich GA. Sweetening the hallmarks of cancer: Galectins as multifunctional mediators of tumor progression. *J Exp Med*. 2020;217(2):e20182041. doi: 10.1084/jem.20182041.
12. Короткова ЕА, Герштейн ЕС, Самойлова ЕВ, Горячева ИО, Петросян АП, Зыбина НН, Янушевич ОО, Стилиди ИС, Кушлинский НЕ. Галектин-3 и матриксные металлопротеиназы 2 и 9 в крови больных раком желудка. *Альманах клинической медицины*. 2023;51(1):23–31. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-001. Korotkova EA, Gershtein ES, Samoilova EV, Goryacheva IO, Petrosyan AP, Zybina NN, Yanushevich OO, Stilidi IS, Kushlinskii NE. [Galectin-3 and matrix metalloproteinases 2 and 9 in peripheral blood of gastric cancer patients]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2023;51(1):23–31. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-001.
13. Blair BB, Funkhouser AT, Goodwin JL, Strigens AM, Chaballout BH, Martin JC, Arthur CM, Funk CR, Edenfield WJ, Blenda AV. Increased circulating levels of galectin proteins in patients with breast, colon, and lung cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(19):4819. doi: 10.3390/cancers13194819.
14. Demotte N, Stroobant V, Courtoy PJ, Van Der Smissen P, Colau D, Luescher IF, Hivroz C, Nicaise J, Squifflet JL, Mourad M, Godelaine D, Boon T, van der Bruggen P. Restoring the association of the T cell receptor with CD8 reverses anergy in human tumor-infiltrating lymphocytes. *Immunity*. 2008;28(3):414–424. doi: 10.1016/j.immuni.2008.01.011.
15. Díaz-Alvarez L, Ortega E. The many roles of galectin-3, a multifaceted molecule, in innate immune responses against pathogens. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:9247574. doi: 10.1155/2017/9247574.
16. Demotte N, Wieërs G, Van Der Smissen P, Moser M, Schmidt C, Thielemans K, Squifflet JL, Weynand B, Carrasco J, Lurquin C, Courtoy PJ, van der Bruggen P. A galectin-3 ligand corrects the impaired function of human CD4 and CD8 tumor-infiltrating lymphocytes and favors tumor rejection in mice. *Cancer Res*. 2010;70(19):7476–7488. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0761.
17. Farhad M, Rolig AS, Redmond WL. The role of Galectin-3 in modulating tumor growth and immunosuppression within the tumor microenvironment. *Oncoimmunology*. 2018;7(6):e1434467. doi: 10.1080/2162402X.2018.1434467.
18. Huang CS, Tang SJ, Lee MH, Chang Wang CC, Sun GH, Sun KH. Galectin-3 promotes CXCR2 to augment the stem-like property of renal cell carcinoma. *J Cell Mol Med*. 2018;22(12):5909–5918. doi: 10.1111/jcmm.13860.
19. Kaneko N, Gotoh A, Okamura N, Matsuo E, Terao S, Watanabe M, Yamada Y, Hamami G, Nakamura T, Ikeita M, Okumura K, Nishimura O. Potential tumor markers of renal cell carcinoma: α -enolase for postoperative follow up, and galectin-1 and galectin-3 for primary detection. *Int J Urol*. 2013;20(5):530–535. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03206.x.
20. Yang R, Sun L, Li CF, Wang YH, Yao J, Li H, Yan M, Chang WC, Hsu JM, Cha JH, Hsu JL, Chou CW, Sun X, Deng Y, Chou CK, Yu D, Hung MC. Galectin-9 interacts with PD-1 and TIM-3 to regulate T cell death and is a target for cancer immunotherapy. *Nat Commun*. 2021;12(1):832. doi: 10.1038/s41467-021-21099-2.
21. Sakuishi K, Apetoh L, Sullivan JM, Blazar BR, Kuchroo VK, Anderson AC. Targeting Tim-3 and PD-1 pathways to reverse T cell exhaustion and restore anti-tumor immunity. *J Exp Med*. 2010;207(10):2187–2194. doi: 10.1084/jem.20100643.
22. Nobumoto A, Nagahara K, Oomizu S, Katoh S, Nishi N, Takeshita K, Niki T, Tominaga A, Yamachi A, Hirashima M. Galectin-9 suppresses tumor metastasis by blocking adhesion to endothelium and extracellular matrices. *Glycobiology*. 2008;18(9):735–744. doi: 10.1093/glycob/cwn062.



Prognostic value of serum galectins-1, -3, -4, -7, -9 in renal cell carcinoma patients

N.E. Kushlinskii^{1,2} • A.G. Basov¹ • Yu.B. Kuzmin² • A.A. Alferov^{1,2} • S.D. Bezhanova¹ • A.E. Grishina¹ • E.S. Gershtein^{1,2} • V.B. Matveev¹ • I.S. Stilidi¹

Background: Renal cell carcinoma (RCC) is a highly immunogenic neoplasm and a promising target for the development of new approaches to immunotherapy. Galectins can modulate immune response, actively participating in inflammation, and help the tumor cells to escape host immune reaction. Some members of the galectin family could further become promising diagnostic or prognostic markers of various malignancies. However the data obtained are not unambiguous, and in some observations are extremely contradictory. We have demonstrated previously a significant increase of soluble galectins-1, -3 and -9 levels in serum of RCC patients before the initiation of anti-tumor therapy.

Aim: To analyze an association between serum galectins-1, -3, -4, -7, -9 levels and overall survival of RCC patients with various stages of the tumor process.

Methods: We retrospectively analyzed the impact of baseline soluble galectins-1, -3, -4, -7, -9 levels on overall survival of 129 patients with primary RCC who had undergone examination and treatment at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology from 2019 to 2023. Surgery had been performed in all patients, and 10 of them had systemic target treatment or immunotherapy after surgery. Serum galectins concentrations were measured before the start of specific treatment with standard enzyme immunoassay kits.

Results: The patients (n = 129) were followed up for 0.3 to 64.6 months (median, 39.3 months) after

surgery. During this follow-up 32 (24.8%) patients died. They survived from 0.3 to 50.8 months (median, 20.2 months) after the initiation treatment. The patient groups selected depending on the corresponding marker levels (above or below the median) were not different in their clinical and pathologic characteristics and the treatment performed. Only pre-treatment serum galectin-3 and galectin-9 levels were associated with overall survival rates. Serum concentrations of galectin-3 and galectin-9 above the median level (10.1 ng/mL and 9.2 ng/mL) significantly decreased the 5-years overall survival of RCC patients by 21.1% and 17.6% respectively.

Conclusion: Measurement of serum galectin-3 and galectin-9 concentrations can be used as supplementary criteria for the assessment of overall survival prognosis in patients with RCC.

Key words: renal cell carcinoma, galectin-3, galectin-9, serum, survival

For citation: Kushlinskii NE, Basov AG, Kuzmin YuB, Alferov AA, Bezhanova SD, Grishina AE, Gershtein ES, Matveev VB, Stilidi IS. Prognostic value of serum galectins-1, -3, -4, -7, -9 in renal cell carcinoma patients. Almanac of Clinical Medicine. 2025;53(5):252–259. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-025.

Received August 14, 2025; revised October 29, 2025; accepted for publication December 1, 2025; published online December 9, 2025

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contribution

N.E. Kushlinskii, A.G. Basov, I.S. Stilidi, the study concept and design, patient management, text editing; E.S. Gershtein, data analysis, text writing; S.D. Bezhanova, histological examination of the tumor; A.A. Alferov, Yu.B. Kuzmin, data collection, preparation of biological samples, statistical analysis; V.B. Matveev, treatment of patients; A.E. Grishina, analysis of the long-term results. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Nikolay E. Kushlinskii – MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci., Scientific Director of the Clinical Diagnostic Laboratory, Consultative and Diagnostic Center¹; Head of the Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education named after N.D. Yushchuk²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-4127> ✉ Kashirskoe shosse, 24, Moscow, 115522, Russian Federation. E-mail: biochimia@yandex.ru

Arseniy G. Basov – Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Consultative and Diagnostic Center¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9351-880X>. E-mail: arsbasovtmn@yandex.ru

Yurii B. Kuzmin – PhD (in Biol.), Assistant, Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education named after N.D. Yushchuk²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9684-2509>. E-mail: yriikuzmin@yandex.com

Aleksandr A. Alferov – MD, PhD, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor, Clinical Diagnostic Laboratory, Consultative and Diagnostic Center¹; Associate Professor, Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education named after N.D. Yushchuk²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3585-5693>. E-mail: aleksandr.alferov@yahoo.com

Svetlana D. Bezhanova – Pathologist, Department of Pathologic Anatomy, Department of Morphological and Molecular Genetic Diagnostics of Tumors¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7336-9210>. E-mail: dmittownaja@gmail.com

Anastasia E. Grishina – Oncologist, Outpatient Department, Consultative and Diagnostic Center¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8250-9498>. E-mail: grsnastya@gmail.com

Elena S. Gershtein – Doctor of Biol. Sci., Professor, Leading Research Fellow, Clinical Diagnostic Laboratory, Consultative and Diagnostic Center¹; Professor of the Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education named after N.D. Yushchuk²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3321-801X>. E-mail: esgershtein@gmail.com

Vsevolod B. Matveev – MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci., Head of the Department of Oncurology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>. E-mail: v.matveev@ronc.ru

Ivan S. Stilidi – MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci., Director¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>. E-mail: ronc@list.ru

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Kashirskoe shosse 24, Moscow, 115522, Russian Federation

² Russian University of Medicine; ul. Delegatskaya 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation