

# ГАЛЕКТИН-10 КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПОКАЗАТЕЛЬ ОЦЕНКИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА

И.В.Василевский

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск, Беларусь

Цель работы. На основании литературных данных проанализировать возможность использования галектина-10 как потенциального биомаркера при диагностике эозинофильных заболеваний и показателя оценки фармакологического ответа.

Методы исследования. Проанализированы доступные литературные источники.

Результаты. Эозинофильные заболевания – это гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся повышенным содержанием эозинофилов в крови и/или тканях. Эозинофилия может быть вызвана различными причинами, включая аллергию, паразитарные инфекции, аутоиммунные заболевания и некоторые виды рака. В настоящее время в клинической медицине идет активный процесс поиска биомаркеров (БМ) широкого круга заболеваний, включая эозинофильные. Это особенно актуально в рамках прецизионной медицины, требующей лучшего понимания БМ, фенотипов, эндотипов, генотипов заболеваний [1]. Существует острая потребность в менее инвазивных методах отбора проб и более чувствительных маркерах. БМ можно определить как характеристику, которую можно измерить и оценить как показатель нормальных или патологических биологических процессов или биологического ответа на фармакотерапевтическое вмешательство [2].

В гранулах эозинофилов содержатся специфические белки: главный щелочной белок, эозинофильный катионный белок, пероксидаза, нейротоксин. Кроме этого гранулы содержат множество цитокинов и ферменты (коллагеназу, эластазу,  $\beta$ -глюкуронидазу, катепсины, РНКазу, миелопероксидазу и др.). Первичные гранулы заключают в себе кристаллы Шарко-Лейдена (CLC), основа которых представлена липофосфолипазой. Активация эозинофилов характеризуется притяжением их к органу-мишени и высвобождением из них биоактивных продуктов. Эозинофилия в мокроте коррелирует с тяжелыми заболеваниями при астме и недавно было показано, что они являются маркером оценки эффекта биологического лечения [3].

Галектины представляют собой семейство лектинов, обнаруженных у широкого круга биологических видов, включая человека. Структурно галектин представляет собой белок, связывающий углеводы, со специфическими  $\beta$ -галактозидами и доменом распознавания углеводов приблизительно 14 кДа. Галектины классифицируются от галектина-1 до галектина-15, они участвуют во множестве биологических явлений, таких как миграция клеток, аутофагия и передача сигналов, иммунные реакции и заболевания, включая рак [4]. Галектин-10 преимущественно распространен в эозинофилах человека и является основным белком-компонентом кристаллов CLC. Галектин-10 является пятым наиболее распространенным белком в эозинофилах периферической крови, представляя 7-10% их общего цитоплазматического белка. Галектин-10 является преобладающим, конститутивно экспрессирующимся белком эозинофилов [5]. Галектин-10 был признан многообещающим биомаркером нескольких эозинофильных заболеваний. Его можно измерить в мокроте, выделениях из носа, полипах носа, сыворотке крови и тканях кожи, в зависимости от заболевания. Галектин-10 был идентифицирован как биомаркер экспрессии шести генов в образцах мокроты, который различает воспалительные фенотипы астмы и предсказывает ответ на лечение ингаляционными глюкокортикостероидами (ГКС). Галектин-10 был идентифицирован как один из наиболее часто экспрессируемых генов в транскриптоме мокроты при тяжелой астме [6].

Белковая экспрессия галектина-10 в мокроте имеет сильную корреляцию с процентным содержанием эозинофилов в мокроте, а концентрации галектина-10 в мокроте имеют более высокий уровень диагностической точности, чем процентное содержание эозинофилов в мокроте [

7]. Показано, что концентрация галектина-10 в сыворотке или мокроте у пациентов с астмой значительно снижается после введения гуманизированного моноклонального антитела против ИЛ-5 меполизумаба. Сообщалось, что галектин-10 является неинвазивным биомаркером при диагностике эозинофильного эзофагита (ЭЭ). Панель, включающая белки, ассоциированные с эозинофилами, наряду с абсолютным количеством эозинофилов, превосходит только количество эозинофилов в различии ЭЭ от контроля [8]. Наличие CLC в ткани назального полипа связано с тяжестью заболевания и уровнем ИЛ-5. Показано, что концентрация галектина-10 в выделениях из носа у пациентов с хроническим риносинуситом с назальными полипами была неинвазивным биомаркером, предсказывающим лучший ответ на ГКС [9]. В этом исследовании группы пациентов были разделены на ответивших и не ответивших на лечение в соответствии с количеством назальных полипов после 2 недель лечения пероральными ГКС. Средняя концентрация галектина-10 до лечения ГКС была в 160 раз выше в группе пациентов, чем в группе контроля. Несколько исследований показали, что CLC представляют собой нечто большее, чем просто маркеры эозинофильного воспаления, и играют функциональную роль в иммунитете. Кристаллы галектина-10 в эксперименте индуцировали врожденный иммунный ответ, богатый нейтрофилами и моноцитами, и приводили к поглощению кристаллов дендритными клетками. CLC-растворяющие антитела подавляли воспаление дыхательных путей, метаплазию бокаловидных клеток, гиперреактивность бронхов и синтез IgE, индуцированный CLC, что, по мнению исследователей, предполагает возможный терапевтический подход [10].

**Выводы.** Результаты многих исследований показывают, что галектин-10 действует как новый биомаркер активности заболевания, диагностики и эффективности лечения при астме, эозинофильном эзофагите, рините, синусите, атопическом дерматите и эозинофильном гранулематозе с полиангиитом, т.е. при эозинофильных заболеваниях.

#### Библиографический список

1. Василевский И.В. Эндотип-ориентированный подход при аллергических заболеваниях - современная методология прецизионной медицины. *Здравоохранение. Healthcare.* – 2023. - № 11. – С. 29-42.
2. Puzzovio P.G. Latest Progresses in Allergic Diseases Biomarkers. *Asthma and Atopic Dermatitis. Front Pharmacol.* - 2021. – V.12. - 747364.
3. Pavord I.D. et al. Evaluation of sputum eosinophil count as a predictor of treatment response to mepolizumab. *ERJ Open Res.* – 2022. – V. 8. - 00560–02021.
4. Johannes L., Jacob R., Leffler H. Galectins at a glance. *J. Cell Sci.* – 2018. – V.131. - jcs208884.
5. Wilkerson E.M. et al. The Peripheral Blood Eosinophil Proteome. *J. Proteome Res.* - 2016. – V. 15. – P. 1524–1533.
6. Baines K.J. et al. Sputum gene expression signature of 6 biomarkers discriminates asthma inflammatory phenotypes. *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2014. – V. 133. – P. 997–1007.
7. Chua J.C. et al. Galectin-10, a Potential Biomarker of Eosinophilic Airway Inflammation. *PLoS ONE.* – 2012. – V. 7. – 42549.
8. Furuta G.T. et al. The oesophageal string test: A novel, minimally invasive method measures mucosal inflammation in eosinophilic oesophagitis. *Gut.* – 2012. – V. 62. – P. 1395–1405.
9. Wechsler J.B. et al. Noninvasive biomarkers identify eosinophilic esophagitis: A prospective longitudinal study in children. *Allergy.* – 2021. – V. 76. – P. 3755–3765.
10. Ackerman S.J. et al. One-Hour Esophageal String Test: A Nonendoscopic Minimally Invasive Test That Accurately Detects Disease Activity in Eosinophilic Esophagitis. *Am. J. Gastroenterol.* – 2019. – V. 114. – P. 1614–1625.

**(Опубликовано: Научное издание Рациональная фармакотерапия «Золотая осень». Сборник материалов Юбилейного 20-го Международного научного конгресса «Рациональная фармакотерапия». СПб.:Изд-во СПбГЭУ, 2025.- С. 39-41.)**