

Галектин-3 и структурно-функциональные параметры левого желудочка при ишемической болезни сердца в сочетании с хронической болезнью почек

Фатеев С.С.¹, Оранжереева В.Н.², Федулов В.К.¹, Коваленко Е.В.², Маркова Л.И.²,
Белая О.Л.²

¹ФГКУ "Центральный клинический военный госпиталь". Москва; ²ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить связь уровня галектина-3 (Gal-3) со структурно-функциональными параметрами левого желудочка (ЛЖ) при ишемической болезни сердца (ИБС) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-III функционального класса (ФК) (по NYHA) в сочетании и без сахарного диабета 2 типа (СД2) и хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. Обследовано 120 пациентов (мужчин — 68,3%) с ИБС и ХСН I-III ФК, разделенных на 3 группы: 1 группа — пациенты без СД2 и ХБП (n=40), 2 группа — с ХБП без СД2 (n=40), 3 группа — с СД2 и ХБП (n=40). Уровень Gal-3 определяли иммуноферментным методом, глобальную продольную деформацию (GLS) ЛЖ — методом speckle tracking.

Результаты. У пациентов с ИБС и ХБП, в т.ч. с СД2, Gal-3 был выше (p=0,048): в 1 группе — 12,55 [10,60;23,05], во 2 группе — 16,60 [11,75;23,95], в 3 — 16,90 [11,90;25,15] нг/мл и более тесно коррелировал с объемными показателями, фракцией выброса ЛЖ и отношением ранней диастолической скорости трансмитрального потока к ранней диастолической скорости движения митрального кольца (Е/е'). Диастолическая дисфункция (ДД) 2 ст. в 1 группе была у 10%, во 2 — у 47,5%, в 3 — у 60% пациентов. По GLS группы не различались (p=0,087).

Заключение. Повышение концентрации Gal-3 с утяжелением ХСН и корреляционные связи уровня биомаркера с объемными

показателями, индексированная масса миокарда ЛЖ, фракция выброса ЛЖ, GLS и диастолическая дисфункция свидетельствуют о его важной роли в развитии ремоделирования и фиброза миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек, галектин-3, продольная деформация, диастолическая дисфункция.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 08/09-2023

Рецензия получена 11/09-2023

Принята к публикации 01/11-2023



Для цитирования: Фатеев С.С., Оранжереева В.Н., Федулов В.К., Коваленко Е.В., Маркова Л.И., Белая О.Л. Галектин-3 и структурно-функциональные параметры левого желудочка при ишемической болезни сердца в сочетании с хронической болезнью почек. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(1):3729. doi:10.15829/1728-8800-2024-3729. EDN FSUSQX

Galectin-3 and structural and functional left ventricular characteristics in coronary artery disease in combination with chronic kidney disease

Fateev S.S.¹, Oranzhereeva V.N.², Fedulov V.K.¹, Kovalenko E.V.², Markova L.I.², Belaya O.L.²

¹Central Clinical Military Hospital. Moscow; ²Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the relationship between the level of galectin-3 (Gal-3) and left ventricular (LV) structural and functional characteristics in coronary artery disease (CAD) with NYHA class I-III heart failure (HF) with and without type 2 diabetes (T2D) and chronic kidney disease (CKD).

Material and methods. We examined 120 patients (men — 68,3%) with coronary artery disease and class I-III HF, divided into 3 groups: group 1 — patients without T2D and CKD (n=40), group 2 — with CKD without T2D (n=40), group 3 — with T2D and CKD (n=40). The Gal-3 level was determined using the enzyme immunoassay, and LV global

longitudinal strain (GLS) was determined using the speckle tracking method.

Results. In patients with coronary artery disease and CKD, including T2D, Gal-3 was higher (p=0,048) (in group 1 — 12,55 [10,60;23,05], in group 2 — 16,60 [11,75;23,95], in group 3 — 16,90 [11,90;25,15] ng/ml) and more closely correlated with volume parameters, LV ejection fraction and the ratio of early diastolic transmitral flow velocity to early diastolic mitral annular velocity (E/e'). Grade 2 diastolic dysfunction (DD) in group 1 was in 10%, in group 2 — in 47,5%, in group 3 — in 60% of patients. The groups did not differ in GLS (p=0,087).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olgabelaya64@gmail.com

[Фатеев С.С. — к.м.н., начальник госпиталя, ORCID: 0009-0005-3039-9504, Оранжереева В.Н. — аспирант кафедры госпитальной терапии № 2, Научно-образовательный институт "Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко", ORCID: 0009-0009-5591-0742, Федулов В.К. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0009-0009-6336-1237, Коваленко Е.В. — к.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии № 2, Научно-образовательный институт "Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко", ORCID: 0000-0001-9202-3522, Маркова Л.И. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии № 2, Научно-образовательный институт "Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко", ORCID: 0000-0002-3396-9235, Белая О.Л. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии № 2, Научно-образовательный институт "Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко", ORCID: 0000-0002-5256-3580].

Conclusion. An increase in Gal-3 concentration with worsening HF and correlations between the biomarker level and volume parameters, LV mass index, LV ejection fraction, GLS and diastolic dysfunction indicate its important role in the development of myocardial remodeling and fibrosis.

Keywords: coronary artery disease, chronic kidney disease, galectin-3, longitudinal strain, diastolic dysfunction.

Relationships and Activities: none.

Fateev S. S. ORCID: 0009-0005-3039-9504, Oranzhereeva V. N. ORCID: 0009-0009-5591-0742, Fedulov V. K. ORCID: 0009-0009-6336-1237, Kovalenko E. V. ORCID: 0000-0001-9202-3522, Markova L. I. ORCID: 0000-0002-3396-9235, Belaya O. L.* ORCID: 0000-0002-5256-3580.

*Corresponding author:
olgabelaya64@gmail.com

Received: 08/09-2023

Revision Received: 11/09-2023

Accepted: 01/11-2023

For citation: Fateev S. S., Oranzhereeva V. N., Fedulov V. K., Kovalenko E. V., Markova L. I., Belaya O. L. Galectin-3 and structural and functional left ventricular characteristics in coronary artery disease in combination with chronic kidney disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(1):3729. doi:10.15829/1728-8800-2024-3729. EDN FSUSQX

ДД — диастолическая дисфункция, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИММ ЛЖ — индексированная масса миокарда левого желудочка, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, Ме — медиана, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ОИМ — острый инфаркт миокарда, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СН — сердечная недостаточность, СН-сФВ — СН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ, СН-пФВ — СН с промежуточной фракцией выброса ЛЖ, СН-нФВ — СН со сниженной фракцией выброса ЛЖ, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ШОКС — шкала оценки клинического состояния при ХСН, ЭхоКГ — эхокардиография, Е/А — отношение скоростей раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения ЛЖ, Е/е' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока к ранней диастолической скорости движения митрального кольца, Gal-3 — галектин-3, GLS — global longitudinal strain (глобальная продольная деформация), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Галектин-3 (Gal-3) играет существенную роль в развитии фиброза и ремоделирования сердца и других органов.
- Имеются корреляционные связи сывороточной концентрации Gal-3 с рядом структурно-функциональных параметров миокарда левого желудочка (ЛЖ) и нарушением функции почек у больных ишемической болезнью сердца, осложненных хронической сердечной недостаточностью.

Что добавляют результаты исследования?

- Уровень сывороточного Gal-3 увеличивается с нарастанием функционального класса хронической сердечной недостаточности и наличием у пациента хронической болезни почек.
- Концентрация Gal-3 коррелирует с объемными показателями ЛЖ, фракцией выброса ЛЖ, диастолической дисфункцией и глобальной продольной деформацией ЛЖ.

Key messages

What is already known about the subject?

- Galectin-3 (Gal-3) plays an essential role in fibrosis and remodeling of the heart and other organs.
- There are correlations between the serum concentration of Gal-3 and a number of structural and functional left ventricular (LV) parameters and renal dysfunction in patients with coronary artery disease complicated by heart failure.

What might this study add?

- Serum Gal-3 levels increase with higher heart failure class and chronic kidney disease.
- Gal-3 concentrations correlate with LV volume parameters, LV ejection fraction, diastolic dysfunction, and LV global longitudinal strain.

Введение

В последние годы внимание ученых и врачей привлекает изучение роли различных биомаркеров в профилактике и диагностике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Продолжается поиск "идеального" биомаркера, способного помочь в персонализированной оценке риска и определении стратегии лечения внутренних болезней. Одним из изучаемых биомаркеров при ССЗ является галектин-3 (Gal-3). Это β -галактозидсвязывающий белок, участвующий в регуляции ряда клеточных

функций: роста, пролиферации, апоптоза, дифференцировки, клеточной адгезии и восстановления тканей. Gal-3 играет существенную роль в регуляции межклеточных взаимодействий, оказывает влияние на иммунитет и воспаление [1, 2]. Благодаря своей полифункциональности он участвует в патогенезе различных заболеваний: патологии сердца, почек, печени, играя существенную роль в развитии их фиброза и ремоделирования [1]. Было показано, что повышение риска неблагоприятных исходов при хронической сердечной недоста-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика групп пациентов, включенных в исследование, Ме [Q25; Q75], абс. (%)

Показатель	Группа 1 (ИБС+ХСН) (n=40)	Группа 2 (ИБС+ХСН+ХБП) (n=40)	Группа 3 (ИБС+ХСН+ХБП+СД2) (n=40)	p
Возраст, годы	64 [59,5;66]	65 [63;66]	67 [64,5;67,5]	0,013
Пол (М/Ж)	30 (75)/10 (25)	26 (65)/14 (35)	26 (65)/14 (35)	0,543
Курение	10 (25)	7 (17,5)	8 (20)	0,704
Отягощенная по ИБС наследственность	22 (55)	18 (45)	26 (65)	0,201
Стенокардия I ФК	3 (7,5)	5 (12,5)	4 (10)	0,759
Стенокардия II ФК	28 (70)	24 (60)	22 (55)	0,376
Стенокардия III ФК	2 (5)	4 (10)	3 (7,5)	0,700
ОИМ в анамнезе	9 (22,5)	20 (50)	14 (35)	0,038
ОНМК в анамнезе	4 (10)	4 (10)	2 (5)	0,649
ХСН I ФК (по NYHA)	21 (52,5)	15 (37,5)	9 (22,5)	0,022
ХСН II ФК (по NYHA)	17 (42,5)	15 (37,5)	22 (55)	0,272
ХСН III ФК (по NYHA)	2 (5)	10 (25)	9 (22,5)	0,038
СН-сФВ ЛЖ	38 (95)	32 (80)	30 (75)	0,045
СН-пФВ ЛЖ	2 (5)	4 (10)	4 (10)	0,700
СН-нФВ ЛЖ	0	4 (10)	6 (15)	0,046
Стентирование коронарных артерий в анамнезе	12 (30)	21 (52,5)	14 (35)	0,098
АКШ в анамнезе	1 (2,5)	0	4 (10)	0,068
ФП	5 (12,5)	12 (30)	15 (37,5)	0,036
ГБ	40 (100)	40 (100)	40 (100)	1,000
Ожирение	20 (50)	11 (27,5)	17 (42,5)	0,114
ШОКС	3 [3;5]	5 [3;6]	5,5 [3;6]	0,002
ТШХ, м	430 [390;462,5]	380 [310;450]	385 [310;415]	0,007
иАПФ/БРА	39 (97,5)	37 (92,5)	36 (90)	0,395
АРНИ	1 (2,5)	3 (7,5)	4 (10)	0,394
β-адреноблокаторы	37 (92,5)	36 (90)	35 (87,5)	0,759
Блокаторы кальциевых каналов	18 (45)	28 (70)	33 (82,5)	0,002
Антиагреганты	36 (90)	28 (70)	27 (67,5)	0,037
Антикоагулянты	5 (12,5)	12 (30)	15 (37,5)	0,036
Статины	37 (92,5)	40 (100)	39 (97,5)	0,166
АМК	25 (62,5)	32 (80)	26 (65)	0,189
Петлевые диуретики	2 (5)	8 (20)	10 (25)	0,045
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа	5 (12,5)	9 (22,5)	28 (70)	<0,001

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование, АМК — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, М/Ж — мужчины/женщины, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ТШХ — тест 6-мин. ходьбы, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, СН-сФВ — сердечная недостаточность (СН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), СН-пФВ ЛЖ — СН с промежуточной ФВ ЛЖ, СН-нФВ ЛЖ — СН с низкой ФВ ЛЖ, ШОКС — шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН.

точности (ХСН) связано с повышением концентраций сывороточного Gal-3 [3]. В ряде исследований у больных ХСН была продемонстрирована обратная зависимость между уровнем Gal-3, креатинина и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) [4-6], что предполагает вероятность применения Gal-3 — кардиоспецифического маркера фиброза — в диагностике нарушений функции почек у больных

ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненных ХСН.

Известно, что совместное использование биомаркерной стратегии и визуализации миокарда представляет важным для оценки ремоделирования при ХСН, в т.ч. у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет 2 типа (СД2) и хроническая болезнь почек (ХБП), которые

могут ассоциироваться с большей выраженностью фиброза у пациентов с ИБС и ХСН.

Глобальная продольная деформация (GLS) является относительно новым эхокардиографическим параметром, с помощью которого оценивается сократительная способность левого желудочка (ЛЖ). Является закономерным предположить взаимосвязь между GLS и процессами фиброобразования, что подтверждается в различных исследованиях, в т.ч. при сравнении методики speckle tracking с магнитно-резонансной томографией с использованием гадолиния. Показано, что GLS может с хорошей чувствительностью и специфичностью выявлять фиброзные изменения в миокарде [7], поэтому изучение взаимосвязей между данным параметром и маркерами фиброза, одним из которых является Gal-3, становится актуальным.

Материал и методы

Проведение исследования одобрено Комитетом по этике при ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) 17.11.2022г (протокол № 11-22). Обследовано 120 пациентов обоего пола в возрасте 51-70 лет, медиана (Ме) возраста 65 [63;67] лет с ИБС (стенокардия напряжения/постинфарктный кардиосклероз), ХСН I-III функционального класса (ФК) (по NYHA — New-York Heart Association), разделенных на 3 группы в зависимости от наличия СД2 и ХБП. В 1 группу включено 40 пациентов без сопутствующего СД2 и ХБП, Ме возраста 64 [59;5;66] года, во 2 группу 40 пациентов с сопутствующей ХБП без СД2, Ме возраста 65 [63;66] лет, в 3 — 40 больных СД2 типа 1 и ХБП, Ме возраста — 67 [64;5;67,5], подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Контролем служили показатели 20 условно здоровых пациентов, Ме возраста 61 [57;64]. Все пациенты последовательно госпитализированы в кардиологическое или эндокринологическое отделения Федерального государственного казенного учреждения "Центральный клинический военный госпиталь" (ФГКУ ЦКВГ) для планового обследования и лечения.

Диагноз ИБС, ХСН и ХБП устанавливался на основании действующих на момент обследования клинических рекомендаций [8-10]. Наличие ХСН подтверждалось данными анамнеза, физического обследования с использованием шкалы оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС), результатов эхокардиографии (ЭхоКГ) и уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) >125 нг/мл при поступлении [9]. Из 120 включенных в исследование пациентов ХСН I ФК была выявлена у 45 (37,5%) человек, II ФК у 54 (45%), ФК III — у 21 (17,5%) человека. Сердечная недостаточность (СН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 50\%$ (СН-сФВ) отмечена у 100 (83,33%) пациентов, СН с промежуточной ФВ ЛЖ от 40 до 49% (СН-пФВ ЛЖ) у 10 (8,33%) пациентов, СН с низкой ФВ ЛЖ (<40%) (СН-нФВ) — у 10 (8,33%) (таблица 1).

У включенных в исследование пациентов снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м² сохранялось в течение ≥ 3 мес.

Критериями не включения являлись острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острое почечное повреждение, COVID-19 (COrona VIrus Disease 2019), перенесенные менее чем за 6 мес. до начала исследования, злокачественные новообразования, ХБП 5 стадии. Больным при поступлении была назначена базисная терапия в соответствии с современными клиническими рекомендациями. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, и основные группы лекарственных препаратов, которые пациенты получали амбулаторно, представлены в таблице 1.

Стандартное обследование включало осмотр, оценку по шкале ШОКС, клинический, биохимический анализы крови, анализ мочи. Методом иммуноферментного анализа (ELISA) в сыворотке крови определяли уровень Gal-3 с помощью набора RayBio® Human Galectin-3 ELISA Kit. Проводилась электрокардиография (ЭКГ), тест 6-мин. ходьбы (ТШХ), ЭхоКГ с определением основных структурно-функциональных параметров сердца и выраженности диастолической дисфункции (ДД). GLS ЛЖ определялась методом speckle tracking. Для расчета СКФ и стадии ХБП использовалась формула СКД-EPI [10]. Все исследования выполнялись в лаборатории и отделении функциональной диагностики ФГКУ ЦКВГ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программ IBM SPSS "Statistics 12". Данные представляли в виде Ме и интерквартильного размаха (Q25;Q75). Нормальность распределения определяли с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для оценки однородности дисперсий переменных проводился тест Левена. При сравнении 3 групп применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для параметров с нормальным распределением и критерий Краскела-Уоллиса для параметров с распределением, отличным от нормального. Если в результате проведенного анализа выявлялись достоверные различия между группами ($p < 0,05$), то проводилось попарное сравнение групп (*post-hoc* анализ): применялся критерий Тьюка в случае нормального распределения признака и критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони при распределении признака, отличном от нормального. При анализе качественных признаков проводился анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для поиска взаимосвязей между переменными применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов корреляции Спирмена. Сила корреляционной связи оценивалась как слабая при показателе <0,25, как средняя — от 0,25 до 0,75, как сильная >0,75. Величина значимости различий устанавливалась при $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 2 представлены основные лабораторные показатели обследуемых пациентов. Во всех группах больных ИБС уровни Gal-3 были выше таковых в контроле ($p < 0,001$), где Ме Gal-3 составила 6,55 [4,9;7,2] нг/мл. Между обследуемыми группами выявлены значимые различия в концентрации Gal-3 и NT-proBNP (таблица 2), причем оба показателя были наибольшими при СД2 и ХБП (3 груп-

Таблица 2

Лабораторные показатели пациентов, включенных в исследование, Ме [Q25;Q75]

Показатель	Группа 1 (ИБС+ХСН) (n=40)	Группа 2 (ИБС+ХСН+ХБП) (n=40)	Группа 3 (ИБС+ХСН+ХБП+СД2) (n=40)	p
Галектин-3, нг/мл	12,55 [10,60;23,05]	16,60 [11,75;23,95]	16,90 [11,90;25,15]	0,048
NT-proBNP, пг/мл	440 [355;665]	490 [360;820]	680 [500;980]	0,001
Общий ХС, ммоль/л	4,44 [3,88;5,09]	3,92 [3,39;4,67]	4,19 [3,51;5,20]	0,242
ТГ, ммоль/л	1,70 [1,17;2,12]	1,46 [1,00;1,74]	1,70 [1,49;2,37]	0,029
ХС ЛНП, ммоль/л	2,70 [1,97;3,23]	2,75 [1,96;3,15]	2,55 [1,69;3,61]	0,898
ХС ЛВП, ммоль/л	0,97 [0,87;1,20]	0,83 [0,72;1,00]	0,90 [0,77;1,05]	0,022
Гемоглобин, г/л	134 [115,5;144]	117 [105,5;134,5]	115,5 [103,5;124,5]	0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,15 [4,65;5,70]	5,15 [4,60;5,70]	7,45 [6,75;8,00]	<0,001
HbA _{1C} , %	5,9 [5,3;6,3]	5,9 [5,2;6,3]	7,2 [6,9;7,55]	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	83,00 [73,65;94,45]	126,20 [112,35;139,10]	119,25 [108,45;142,00]	<0,001
СКФ (СКД-ЕР), мл/мин/1,73 м ²	78,5 [71,0;91,7]	48,0 [44,0;53,7]	49,2 [41,7;54,6]	<0,001

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, HbA_{1C} — гликированный гемоглобин, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 3

ЭхоКГ параметры пациентов, включенных в исследование, Ме [Q25;Q75]

Показатель	Группа 1 (ИБС+ХСН) (n=40)	Группа 2 (ИБС+ХСН+ХБП) (n=40)	Группа 3 (ИБС+ХСН+ХБП+СД2) (n=40)	p
Объем ЛП, мл	57 [49,0;67,0]	64,5 [54;91]	66 [56;84]	0,015
ИОЛП, мл/м ²	28,25 [25,1;32,05]	32,40 [24,85;41,00]	32,05 [28,90;40,70]	0,001
МЖП, см	1,3 [1,2;1,4]	1,3 [1,2;1,4]	1,3 [1,2;1,5]	0,320
ЗСЛЖ, см	1,2 [1,1;1,3]	1,2 [1,1;1,2]	1,2 [1,2;1,4]	0,023
КДР, см	4,9 [4,6;5,1]	4,85 [4,5;5,4]	5,15 [4,7;5,8]	0,182
КСР, см	3,15 [2,85;3,4]	3,2 [2,9;3,5]	3,2 [2,95;3,95]	0,319
КДО ЛЖ, мл	113,71 [96,42;125,22]	108,86 [92,45;140,77]	123,81 [94,60;160,11]	0,357
КСО ЛЖ, мл	52,14 [41,68;58,61]	53,64 [41,31;64,53]	53,22 [43,22;75,30]	0,551
ММ ЛЖ, г	266,75 [233,8;317,9]	279,75 [243,3;338,95]	302,95 [248,8;378,15]	0,088
ИММ ЛЖ, г/м ²	132,35 [110,85;155,25]	147,2 [125,4;167,8]	154,45 [124,95;180,85]	0,022
ФВ, %	56 [54;57,5]	55 [51,5;56]	55 [49;57,5]	0,108
Пик Е, см/с	62,25 [58,05;68,00]	68,65,45 [55,85;88,80]	84,15 [61,05;91,55]	0,010
Пик А, см/с	81,3 [77,9;88,4]	69,4 [60,0;78,0]	72,35 [64,3;80,2]	<0,001
Е/А	0,75 [0,68;0,79]	0,77 [0,74;1,43]	0,77 [0,72;1,38]	0,028
Е/е'	8,56 [7,86;9,69]	10,27 [7,93;14,51]	13,53 [8,98;14,64]	0,002
GLS, %	-20,45 [-21,80;-16,20]	-17,65 [-21,60;-14,75]	-16,80 [-20,70;-15,00]	0,087

Примечание: ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка (ЛЖ), ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИММ ЛЖ — индексированная масса миокарда ЛЖ, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММ ЛЖ — масса миокарда ЛЖ, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиографические, GLS — глобальная продольная деформация, Е/е' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока к ранней диастолической скорости движения митрального кольца, Е/А — отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ.

па). Показатели Gal-3 в группах 2 и 3 (у пациентов с ХБП) оказались выше таковых в 1 группе (p=0,04 и p=0,03, соответственно), но между собой не раз-

личались (p=0,89). Концентрация NT-proBNP у пациентов с СД2 и ХБП оказалась значимо выше таковой в группе 1 (p<0,001) и группе 2 (p=0,008),

различия между которыми не выявлены ($p=0,441$). Значимые различия в группах наблюдения выявлены в показателях глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), креатинина и СКФ, что объясняется наличием сопутствующей патологии — СД2 и ХБП (таблица 2). Различий в СКФ и уровне гемоглобина между 2 и 3 группами не было ($p=0,690$). Выявлена слабая значимая обратная корреляция между уровнем Gal-3 и СКФ в общей выборке из 120 пациентов ($r=-0,261$, $p<0,05$).

При анализе концентрации Gal-3 у 120 пациентов с различным ФК ХСН обнаружены значимые различия ($p<0,001$), которые определялись и при попарном сравнении показателя в группах. Концентрация Gal-3 у пациентов с ХСН I ФК составила 11,4 [10,8;14,2] нг/мл, II ФК — 17,25 [12,9;25,4] нг/мл, III ФК — 24,9 [19,9;32,9] нг/мл. Уровень Gal-3 был значимо выше у больных со II ФК ХСН по сравнению с таковым у больных с I ФК ХСН ($p<0,001$), и значимо ниже, чем у пациентов с ХСН III ФК ($p=0,006$). Различия в показателях биомаркера в группах пациентов с I и III ФК ХСН также были достоверны при $p<0,001$ (рисунок 1). Уровень Gal-3 у пациентов, перенесших ОИМ, в каждой группе был значимо выше такового при отсутствии ОИМ в анамнезе ($p=0,045$ в 1 группе, $p=0,007$ во 2 группе, $p=0,025$ в 3 группе). Межгрупповые различия в уровне Gal-3 у больных с ОИМ и без него не выявлены.

Структурно-функциональные показатели пациентов по группам представлены в таблице 3. Между группами были выявлены значимые различия показателей объема левого предсердия (ЛП), индекса объема ЛП (ИОЛП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ, пиков скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения ЛЖ, отношения скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ Е/А и отношения ранней диастолической скорости трансмитрального потока к ранней диастолической скорости движения митрального кольца Е/е' (таблица 3).

У всех пациентов, включенных в исследование, диагностирована ДД ЛЖ. Максимальное количество пациентов с ДД 2 ст. было в группе 3 — 24 (60%). В 1 группе ДД 2 ст. выявлена у 4 (10%) пациентов, во 2 группе — у 19 (47,5%). При анализе концентрации Gal-3 у 120 включенных в исследование больных выявлено, что его Ме у пациентов с ДД 1 ст. составила 13,1 [10,9;17,1] нг/мл и была значимо меньше таковой у пациентов с ДД 2 ст. — 21,6 [16,4;29,8] нг/мл ($p=0,0000$). Значимых различий уровня Gal-3 у пациентов с разной степенью ДД в 1 группе больных ИБС и ХСН не выявлено ($p=0,857$), хотя при ДД 1 ст. он составил 12,55 [10,8;20,55] нг/мл, а при ДД 2 ст. был выше — 17,0 [8,7;24,8] нг/мл. Во 2 группе Ме Gal-3 при ДД 1 ст. составила 13,1 [11,0;15,9] нг/мл, при ДД 2 ст. — 21,6 [17,3;30,0] нг/мл

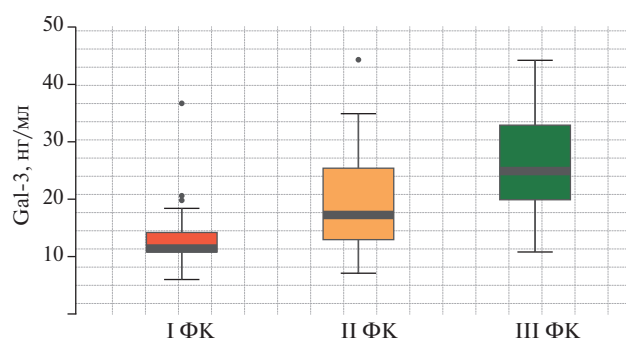


Рис. 1 Уровень Gal-3 в зависимости от ФК ХСН по классификации NYHA ($p<0,001$).

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, Gal-3 — галектин-3, NYHA — New York Heart Association.

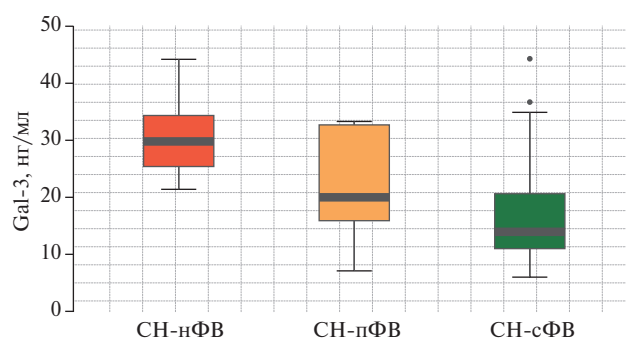


Рис. 2 Уровень Gal-3 в зависимости от фенотипа ХСН ($p<0,001$).

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СН-пФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СН-сФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, Gal-3 — галектин-3.

($p=0,0004$), в 3 группе — 13,3 [11,0;16,45] и 21,5 [16,4;29,95] нг/мл, соответственно ($p=0,004$).

Уровень Gal-3 у больных с различным фенотипом ХСН был неодинаков: у 100 пациентов с СН-сФВ Ме составила 13,95 [11,0;20,65] нг/мл, у 10 пациентов с СН-пФВ ЛЖ — 22,45 [15,9;32,9] нг/мл, у 10 больных с СН-нФВ — 29,55 [25,4;33,1] нг/мл ($p<0,001$) (рисунок 2). Значимых различий концентраций Gal-3 у пациентов с СН-сФВ (12,55 [10,8;23,7] нг/мл) и СН-пФВ (10,8 [7,1;14,5] нг/мл) в 1 группе из-за несоответствия размеров выборки не выявлено. Во 2 и 3 группах различия уровней Gal-3 между тремя подгруппами с различными фенотипами СН обнаружены ($p=0,003$ для обеих групп). Ме Gal-3 во 2 и 3 группе у больных с СН-сФВ составила 15,8 [11;20,25] нг/мл и 15,2 [11;19,8] нг/мл, с СН-пФВ 33,0 [24,3;34,45] нг/мл и 22,45 [18,2;28,9] нг/мл, с СН-нФВ — 27,35 [23,95;36,75] нг/мл и 29,95 [25,4;33,1] нг/мл, соответственно.

Во всех группах и в общей выборке отмечались средней силы связи между Gal-3 и объемом ЛП, ИОЛП, а также GLS. У пациентов с ХБП (группы

Таблица 4

Корреляционная взаимосвязь между уровнем Gal-3 и ЭхоКГ параметрами пациентов в группах

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена, * $p < 0,05$			
	Группа 1 (ИБС+ХСН) ($n=40$)	Группа 2 (ИБС+ХСН+ХБП) ($n=40$)	Группа 3 (ИБС+ХСН+ХБП+СД2) ($n=40$)	Общая выборка ($n=120$)
Объем ЛП, мл	0,429*	0,528*	0,615*	0,558*
ИОЛП, мл/м ²	0,396*	0,526*	0,522*	0,512*
МЖП, см	0,381*	0,158	-0,018	0,187*
ЗСЛЖ, см	0,302	0,080	0,045	0,161
КДР, см	0,179	0,610*	0,705*	0,505*
КСР, см	0,207	0,700*	0,660*	0,529*
КДО ЛЖ, мл	0,154	0,616*	0,702*	0,498*
КСО ЛЖ, мл	0,234	0,721*	0,716*	0,558*
ММ ЛЖ, г	0,307	0,298	0,502*	0,392*
ИММ ЛЖ, г/м ²	0,221	0,279	0,381*	0,334*
ФВ, %	-0,229	-0,639*	-0,561*	-0,495*
Пик Е, см/с	0,139	0,460*	0,519*	0,402*
Пик А, см/с	0,130	-0,378*	0,005	-0,120
Е/А	-0,003	0,308	0,169	0,188
Е/е'	0,098	0,385*	0,396*	0,369*
GLS	0,539*	0,701*	0,720*	0,672*

Примечание: ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка (ЛЖ), ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИММ ЛЖ — индексированная масса миокарда ЛЖ, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, GLS — глобальная продольная деформация, Е/е' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока к ранней диастолической скорости движения митрального кольца, Е/А — отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ.

2 и 3) и в общей группе 120 больных концентрация Gal-3 коррелировала с конечно-систолическим и конечно-диастолическим размером (КСР и КДР) и объемом (КСО, КДО), ФВ ЛЖ, пиком скорости раннего наполнения ЛЖ (Е), отношением Е/е' (таблица 4).

Выявлены достоверные корреляционные связи между Gal-3 и ДД у пациентов с СН-сФВ в общей выборке — 0,321 ($p < 0,05$) и во 2 группе — 0,531 ($p < 0,05$).

Обсуждение

В настоящее время в качестве стандартизированных диагностических и прогностических биомаркеров для ССЗ используются мозговой натрийуретический пептид (BNP) и NT-pro-BNP, сердечные тропонины, адипокины и другие [11]. С 2014г Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США включило Gal-3 в список валидированных сердечно-сосудистых биомаркеров. В литературе представлено много работ по изучению взаимосвязи между уровнем Gal-3 и наличием ХСН, а метаанализ 12 исследований (6440 пациентов) показал прогностическое значение Gal-3 для смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти при ХСН [3]. От-

мечено, что среднее значение Gal-3 существенно выше при ХСН, чем в контрольной группе [12, 13]. В настоящем исследовании больные ХСН также достоверно отличались более высокими концентрациями Gal-3 по сравнению с таковыми в контрольной группе.

Существуют доказательства того, что Gal-3 участвует в патогенезе атеросклероза и ИБС, способствует дифференцировке макрофагов, образованию пенистых клеток, эндотелиальной дисфункции [14]. Li M, et al. определяли взаимосвязь между наличием и тяжестью ИБС и уровнем сывороточного Gal-3, оказавшимся значимо выше у больных ИБС по сравнению со здоровыми [15], что согласуется с результатами настоящей работы.

Свое применение Gal-3 нашел и при ХБП. Более высокие его концентрации могут быть связаны с прогрессированием ХБП, что свидетельствует о потенциально новых механизмах, которые могут способствовать прогрессированию заболевания почек [12].

Подтверждением влияния почечной дисфункции на уровень Gal-3 могут служить полученные нами данные о том, что в группах пациентов с ХБП, независимо от наличия СД2, концентрация биомаркера значимо выше таковой при отсутствии

ХБП (таблица 2), что может объясняться постепенным развитием почечного фиброза у пациентов с ХБП и СД2. Это совпадает с результатами, опубликованными Подзолковым В. И. и др., которые рассматривали Gal-3 как маркер кардиоренального синдрома у больных ХСН, при этом уровень Gal-3 обратно коррелировал со СКФ ($r=-0,513$, $p<0,05$); при СКФ <60 мл/мин/1,73 м² он был выше, чем при СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² ($p<0,05$) [4]. В литературном обзоре Алиевой А. М. и др. [16] показаны результаты ряда исследований, таких как DEAL-HF (Deventer-Alkmaar heart failure project) [5] и HF-ACTION (Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training) [6], также подтвердивших обратную зависимость между Gal-3 и СКФ, независимо от наличия и степени тяжести ХСН. В настоящем исследовании была выявлена слабая, но значимая обратная корреляция между Gal-3 и СКФ в общей выборке из 120 пациентов ($r=-0,261$, $p<0,05$). Наличие СД2 у обследуемых нами больных ИБС и ХСН 3 группы не оказало значимого влияния на сывороточную концентрацию Gal-3 (таблица 2), хотя в исследовании Курлянской Е. К. и др. была отмечена ассоциация высокого уровня Gal-3 с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ХСН и СД2 [17].

При анализе данных ЭхоКГ между группами обследуемых нами пациентов значимых различий в показателях ФВ ЛЖ не обнаружено (таблица 3). При этом выявлена значимая обратная средней силы связь между Gal-3 и ФВ ЛЖ в группах больных ХБП и общей выборке (таблица 4). Данные литературы о взаимосвязи концентрации Gal-3 и ФВ ЛЖ носят противоречивый характер. Так, в работе [4] показано, что на уровень Gal-3 у больных с ХСН большее влияние оказывает степень снижения СКФ, чем нарушение систолической функции ЛЖ. В другой работе отечественных авторов выявлена положительная взаимосвязь между ФВ ЛЖ и средним уровнем Gal-3 ($r=0,45$, $p=0,012$). Он не зависел от тяжести ХСН, и у пациентов с СН-сФВ достоверно превышал таковой при СН-нФВ, что объясняется большей выраженностью миокардиального фиброза при СН-сФВ с ДД ЛЖ [18]. В работе [19] максимальный уровень Gal-3 также отмечался в группе пациентов с СН-сФВ ЛЖ. В крупном исследовании было показано, что концентрация Gal-3 одинакова у пациентов с СН-сФВ и СН-нФВ, хотя повышение Gal-3 приводит к более высокому риску комбинированной конечной точки (смерти от всех причин и госпитализации с СН) у пациентов с СН-сФВ [20]. В нашем исследовании выявлено, что уровень Gal-3 значимо увеличивался по мере нарастания ФК ХСН, а у пациентов с СН-пФВ и СН-нФВ был достоверно выше, чем при СН-сФВ, хотя в исследование было включено существенно меньше пациентов с СН-нФВ. Сред-

няя концентрация Gal-3 в контрольной группе была в 2,1 раза ниже таковой у пациентов с СН-сФВ и в 4,17 раз ниже, чем в группах пациентов с СН-пФВ и СН-нФВ, что подтверждает наличие более выраженных фиброзных изменений с нарастанием тяжести ХСН. Отрицательная корреляционная связь Gal-3 и ФВ ЛЖ у больных с СН-нФВ и СН-пФВ ЛЖ и нарастание концентрации биомаркера с увеличением ФК ХСН выявлена в работе Курбонова А. К. и др. [21]. Нами получены значимые отрицательные корреляционные связи уровня Gal-3 с ФВ ЛЖ в группах больных с ХБП и у всех пациентов, включенных в исследование, где преобладали пациенты с СН-сФВ ЛЖ.

Проведенный корреляционный анализ показал, что между биомаркером фиброза Gal-3, ДД ЛЖ и GLS при ИБС с ХСН имеются достоверные связи, более тесные у пациентов с СД2 и ХБП (таблица 4). Значимые корреляции между уровнем Gal-3 и ДД у пациентов с СН-сФВ выявлены в общей группе 120 больных — 0,321 ($p<0,05$) и во 2 группе — 0,531 ($p<0,05$). У пациентов с СН-нФВ значимых корреляционных связей Gal-3 и ДД не выявлено, вероятно из-за небольшого количества пациентов с данным фенотипом ХСН, включенных в исследование. Кроме того, в настоящей работе, где преобладают пациенты с СН-сФВ, наблюдалась значимая положительная корреляционная связь уровня Gal-3 с E/e', которое является наиболее точным неинвазивным предиктором повышенного давления наполнения ЛЖ. В исследовании Michalski B, et al. также отмечена положительная корреляция Gal-3 с E/e' в группе больных с СН-нФВ, но не с СН-сФВ [22].

Связи между Gal-3 и GLS изучались и выявлялись в различных клинических ситуациях: у пациентов с подострым инфарктом миокарда с сохраненной ФВ [23], при ХСН с сохраненной ФВ [21] и др. При этом у всех пациентов отмечалась нормальная функция почек или умеренное нарушение СКФ (>60 мл/мин/1,73 м²). Более выраженные изменения GLS отмечены в группах с ХБП, в т.ч. в сочетании с СД2 (таблица 3), хотя значимые межгрупповые различия не выявлены. Сила корреляционных связей у больных с ХБП во 2 и 3 группах была больше, чем при ее отсутствии в группе 1.

Выявленные нами и рядом других авторов значимые умеренные корреляционные связи между ИММ ЛЖ в группах больных с ХБП и уровнем Gal-3, избыточная выработка которого в гладкомышечных клетках индуцирует повышенный синтез коллагена I типа [24], а также связи Gal-3 с объемом ЛП, ИОЛП, КСО и КДО подтверждает его роль в развитии ремоделирования и фиброза миокарда, приводящих к развитию ХСН [21, 25].

Однако недавние исследования показали, что экспрессия Gal-3 в миокарде связана с ремоделированием сердца, перегруженного давлением, и может

замедлять гипертрофический ответ, не влияя на выживаемость, дисфункцию и фиброз сердца [26], что требует проведения дальнейших исследований для окончательного установления роли Gal-3 в процессах фиброза и ремоделирования. В настоящее время применимость Gal-3, доказавшего свою перспективность во многих исследованиях, в широкой практике остается ограниченной. Требуется более масштабные работы для определения точных показаний к его использованию. С учетом влияния функции почек и наличия СД2 у пациентов с ИБС и ХСН следует определить точные пороговые значения для каждой клинической ситуации и продолжать изучение диагностической роли Gal-3 изолированно и в мультипанелях с другими биомаркерами.

Заключение

У пациентов с ИБС и ХСН I-III ФК при ХБП (при наличии или отсутствии СД2) определены до-

стоверно более высокие уровни Gal-3, концентрация которого значимо возрастает по мере увеличения ФК ХСН, ухудшении диастолической функции ЛЖ и у пациентов с СН-пФВ и СН-нФВ по сравнению с СН-сФВ ЛЖ. Выявленные корреляционные связи уровня Gal-3 с показателями КСР, КДР и КСО, КДО ЛЖ, ИММ ЛЖ, ФВ ЛЖ и E/e', GLS свидетельствуют о его важной роли в развитии ремоделирования и фиброза миокарда, приводящих к развитию ХСН. Противоречивость литературных данных о значении Gal-3 при различных фенотипах ХСН требует проведения дополнительных исследований в этой области.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Sciacchitano S, Lavra L, Morgante A, et al. Galectin-3: One Molecule for an Alphabet of Diseases, from A to Z. *IJMS*. 2018;19:379. doi:10.3390/ijms19020379.
- Dings RPM, Miller MC, Griffin RJ, et al. Galectins as Molecular Targets for Therapeutic Intervention. *Int J Mol Sci*. 2018;19:905. doi:10.3390/ijms19030905.
- Cheng Z, Cai K, Xu C, et al. Prognostic Value of Serum Galectin-3 in Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:783707. doi:10.3389/fcvm.2022.783707.
- Podzolkov VI, Dragomiretskaya NA, Beliaev IG, et al. Galectin-3 as a Marker of Cardiorenal Syndrome in Patients with Chronic Heart Failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(2): 153-9. (In Russ.) Подзолков В. И., Драгомирецкая Н. А., Казадаева А. В. и др. Галектин-3 как маркер кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(2): 153-9. doi:10.20996/1819-6446-2022-04-04.
- Lok DJ, Van Der Meer P, de la Porte PW, et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study *Clin Res Cardiol*. 2010;99(5):323-8. doi:10.1007/s00392-010-0125-y.
- Felker G, Fiuzat M, Shaw M, et al. Galectin-3 in ambulatory patients with heart failure: results from the HF-ACTION study. *Circ Heart Fail*. 2012;5(1):72-8. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.963637.
- Spartera M, Damascelli A, Mozes F, et al. Three-dimensional speckle tracking longitudinal strain is related to myocardial fibrosis determined by late-gadolinium enhancement. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(9):1351-60. doi:10.1007/s10554-017-1115-1.
- 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
- 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology*. 2021;25(5):10-82. (In Russ.) Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология*. 2021;25(5):10-82. doi:10.24884/1561-6274-2021-25-5-10-82.
- Hogas S, Bilha SC, Branisteanu D, et al. Potential novel biomarkers of cardiovascular dysfunction and disease: Cardiotrophin-1, adipokines and galectin-3. *Arch Med Sci*. 2017;4:897-913. doi:10.5114/aoms.2016.58664.
- Drapkina OM, Shepel RN, Deeva TA. Prognostic significance of galectin-3 level assessment in metabolic syndrome patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(6): 82-6. (In Russ.) Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Деева Т. А. Прогностическое значение определения уровня галектина-3 у пациентов с метаболическим синдромом и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):82-6. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-82-86.
- Gyamdzhyhan KA, Kukes VG, Maksimov ML. Clinical value of determining galectin-3 in patients with chronic heart failure. *Medical Council*. 2017;(7):63-8. (In Russ.) Гямджян К. А., Кукес В. Г., Максимов М. Л. Клиническая ценность определения галектина-3 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинский Совет*. 2017;(7):63-8. doi:10.21518/2079-701X-2017-7-63-68.
- Gao Z, Liu Z, Wang R, et al. Galectin-3 Is a Potential Mediator for Atherosclerosis. *J Immunol Res*. 2020;5284728. doi:10.1155/2020/5284728.
- Li M, Guo K, Huang X, et al. Association Between Serum Galectin-3 Levels and Coronary Stenosis Severity in Patients With Coronary Artery Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:818162. doi:10.3389/fcvm.2022.818162.
- Aliyeva AM, Baykova IE, Kislyakov VA, et al. Galectin-3: diagnostic and prognostic value in patients with chronic heart failure. *Therapeutic Archive*. 2019;91(9):145-9. (In Russ.) Алиева А. М., Байкова И. Е., Кисляков В. А. и др. Галектин-3: диагностическая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Терапевтический архив*. 2019;91(9):145-9. doi:10.26442/00403660.2019.09.000226.
- Kurlianskaya EK, Mrochek AG, Denisevich TL, et al. The Prognostic Role of Biomarkers in Patients with Chronic Heart Failure.

- Kardiologiia. 2020;60(1):16-22. (In Russ.) Курлянская Е. К., Мрочек А. Г., Денисевич Т. Л. и др. Прогностическая роль биомаркеров у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2020;60(1):16-22. doi:10.18087/cardio.2020.1.n882.
18. Dubolazova YuV, Drapkina OM. Galectin-3 and NT-proBNP as biomarkers of heart failure decompensation. Russian Journal of Cardiology. 2017;(1):95-101. (In Russ.) Дуболазова Ю. В., Драпкина О. М. Применение галектина-3 и NT-проBNP в качестве биомаркеров декомпенсированной сердечной недостаточности. Российский Кардиологический Журнал. 2017;(1):95-101. doi:10.15829/1560-4071-2017-1-95-101.
19. Podzolkov VI, Dragomiretskaya NA, Kazadaeva AV, et al. Relationships between the activity of neurohormonal systems and intracardiac hemodynamics in patients with heart failure: focus on galectin-3. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(4):4957. (In Russ.) Подзолков В. И., Драгомирецкая Н. А., Казадаева А. В. и др. Взаимосвязи активности нейрогормональных систем и параметров внутрисердечной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью: фокус на галектин-3. Российский кардиологический журнал. 2022;27(4):4957. doi:10.15829/1560-4071-2022-4957.
20. de Boer RA, Lok DJ, Jaarsma T, et al. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. Ann Med. 2011;43:60-68. doi:10.3109/07853890.2010.538080.
21. Kurbonov AK, Gadaev AG, Nurillaeva NM, et al. Galectin-3: role in the formation of various hemodynamic phenotypes of heart failure and interaction with some neurohumoral factors. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(7):3476. (In Russ.) Курбонов А. К., Гадаев А. Г., Нуриллаева Н. М. и др. Роль галектина-3 в формировании различных гемодинамических фенотипов хронической сердечной недостаточности и его взаимодействие с некоторыми нейрогуморальными факторами. Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3476. doi:10.15829/1560-4071-2020-3476.
22. Michalski B, Trzciński P, Kupczyńska K, et al. The differences in the relationship between diastolic dysfunction, selected biomarkers and collagen turn-over in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. Cardiol J. 2017;24(1):35-42. doi:10.5603/CJ.a2016.0098.
23. Osokina AV, Karetnikova VN, Ryzhenkova SN, et al. Fibrosis biomarkers and global myocardial strain in the diagnosis and prediction of diastolic dysfunction in patients with myocardial infarction and preserved ejection fraction. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4255. (In Russ.) Осокина А. В., Капетникова В. Н., Рыженкова С. Н. и др. Биохимические маркеры фиброза и глобальная деформация миокарда в диагностике и прогнозировании диастолической дисфункции у пациентов с инфарктом миокарда с сохраненной фракцией выброса. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4255. doi:10.15829/1560-4071-2021-4255.
24. Calvier L, Miana M, Reboul P, et al. Galectin-3 Mediates Aldosterone-Induced Vascular Fibrosis. Arter Thromb Vasc Biol. 2013;33:67-75. doi:10.1161/ATVBAHA.112.300569.
25. Djordjevic A, Zivkovic M, Stankovic A, et al. Genetic Variants in the Vicinity of LGALS-3 Gene and LGALS-3 mRNA Expression in Advanced Carotid Atherosclerosis: An Exploratory Study. J Clin Lab Anal. 2016;30:1150-7. doi:10.1002/jcla.21996.
26. Frunza O, Russo I, Saxena A, et al. Myocardial galectin-3 expression is associated with remodeling of the pressure-overloaded heart and may delay the hypertrophic response without affecting survival, dysfunction, and cardiac fibrosis. Am J Pathol. 2016;186:1114-27. doi:10.1016/j.ajpath.2015.12.017.