

Прогностическое значение определения уровня галектина-3 у пациентов с метаболическим синдромом и хронической сердечной недостаточностью

Драпкина О. М.¹, Шепель Р. Н.¹, Деева Т. А.²

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГАУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва. Россия

Цель. Изучить уровень галектина-3 в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом (МС), в т.ч. в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. Обследованы 43 пациента с МС, из них 37 больных с ХСН и 33 пациента без МС, среди которых ХСН диагностирована у 17. Уровень галектина-3 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом.

Результаты. Уровень галектина-3 в плазме крови у пациентов с МС достоверно выше по сравнению с группой пациентов без МС — $1,89 \pm 1,71$ нг/мл и $1,03 \pm 0,22$ нг/мл, соответственно. В группе контроля максимальное значение уровня галектина-3 составило 1,5 нг/мл, в то время как в группе пациентов с МС у 27% пациентов значение галектина-3 превышало 3 нг/мл. Установлено, что средние значения уровня галектина-3 статистически достоверно выше в группе пациентов с ХСН ($1,73 \pm 1,59$ нг/мл) по сравнению с пациентами без ХСН ($1,05 \pm 0,26$ нг/мл).

Заключение. Уровень галектина-3 у больных с МС выше, чем у пациентов без МС, в то время, как у больных с МС в сочетании с ХСН концентрация галектина-3 в крови выше, чем у пациентов без ХСН. Последующее изучение этой связи и понимание возможных механизмов воздействия галектина-3 может быть использовано для повышения эффективности ранней диагностики ХСН у лиц с МС.

Ключевые слова: галектин-3, метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(6): 82–86
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-82-86>

Поступила 22/06-2017

Принята к публикации 20/09-2017

Prognostic significance of galectin-3 level assessment in metabolic syndrome patients with heart failure

Drapkina O. M.¹, Shepel R. N.¹, Deeva T. A.²

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To assess the level of galectin-3 in blood serum of metabolic syndrome patients (MS), with heart failure (CHF).

Material and methods. Totally, 43 patients investigated, with MS, and of those 37 CHF patients and 33 non-CHF, of those 17 had CHF diagnosed. Galectin-3 level in blood serum was measured by immune enzyme assay.

Results. Galectin-3 level in blood plasma of MS patients was significantly higher comparing to the group with no MS — $1,89 \pm 1,71$ ng/mL and $1,03 \pm 0,22$ ng/mL, respectively. In the control group maximum galectin-3 level was 1,5 ng/mL, but in MS group 27% had galectin-3 higher than 3 ng/mL. It was found that mean levels of galectin-3 were significantly

higher in CHF group ($1,73 \pm 1,59$ ng/mL) comparing to non-CHF ($1,05 \pm 0,26$ ng/mL).

Conclusion. Level of galectin-3 in MS patients is higher than in those non-MS, but in MS and CHF galectin-3 concentration is higher than non-CHF. Further elaboration on this relationship might be useful in improvement of CHD and MS diagnostics.

Key words: galectin-3, metabolic syndrome, chronic heart failure.

Cardiovascular therapy and prevention, 2017; 16(6): 82–86
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-82-86>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, МС — метаболический синдром, ОБ — окружность бедер, Ож — ожирение, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая система, ТАГ — триацилглицериды, ФК — функциональный класс, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, IDF — International Diabetes Federation, CRD — carbohydrate recognition domain.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (915) 078-77-54

e-mail: r.n.shepel@mail.ru

[Драпкина О. М. — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, первый заместитель директора по научной и лечебной работе, и.о. директора, Шепель Р. Н. — м.н.с. отдела, Деева Т. А. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета].

Введение

Внедрение инноваций в диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), бесспорно, служит причиной увеличения продолжительности жизни пациентов. Несмотря на это, во всем мире отмечается пропорциональный рост числа больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН). ХСН обычно развивается в период конечной стадии сердечно-сосудистого континуума и является исходом большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). В России распространенность ХСН составляет 7%, и достигает 7,9 млн человек [1]. Безусловно, данная ситуация служит дополнительной социальной и экономической нагрузкой на систему здравоохранения [2].

Среди основных причин, приводящих к развитию ХСН, выделяют артериальную гипертензию (АГ) и ишемическую болезнь сердца (ИБС), на долю которых приходится 88% и 59% случаев, соответственно [1]. Однако, среди факторов риска, которые также в значительной степени влияют на течение и прогноз ХСН, выступает метаболический синдром (МС) [3]. МС встречается в 2 раза чаще, чем распространенность сахарного диабета 2 типа (СД-2), а такие компоненты МС, как инсулинорезистентность, ожирение (Ож) и АГ, выступают прогностическими маркерами практически всех заболеваний ССС, в т.ч. ХСН.

В настоящее время нет “универсального” способа диагностики ХСН. Как правило, обследование пациентов с симптомами, указывающими на ХСН, включают в себя клиническую оценку анамнеза и физический осмотр; анализ данных электрокардиограммы (ЭКГ), рентгенограммы органов грудной клетки и эхокардиографии (ЭхоКГ); анализ лабораторных показателей, в т.ч. оценка измерений уровня мозгового натрийуретического гормона или его N-концевого фрагмента [1]. Для того чтобы улучшить прогноз таких больных важно не только применять современные методы терапии, но и своевременно выявлять лиц из группы риска развития заболевания. Этой связи в последнее время все больше уделяется внимания поиску новых биомаркеров ХСН, которые могут участвовать в патофизиологических механизмах развития заболевания.

Одним из таких маркеров выступает галектин-3. Изучены в общей сложности 15 галектинов млекопитающих, которые разделены на три группы в зависимости от домена, узнающего углеводы (CRD — carbohydrate recognition domain) (рисунк 1).

Галектин-3 имеет уникальную структуру среди других галектинов, и представляет собой химерный белок (химерный-тип), имеющий с одной стороны CRD, с другой — дополнительный нелектиновый домен, который может быть вовлечен в процесс его

олигомеризации. В основном, галектин-3 известен как посредник в процессах роста, прогрессирования и метастазирования опухолей [4-5]. В то же время увеличение уровня галектина-3 отмечается у пациентов с диабетической нефропатией, фиброзом печени и почек, идиопатическим фиброзом легких и хроническим панкреатитом [6-9]. Галектин-3 привлек большое внимание из-за его причастности к патофизиологическим механизмам развития ХСН, т.к. было показано, что этот белок способствует пролиферации фибробластов, отложению коллагена и желудочковой дисфункции [10].

В этой связи, целью представленного исследования было изучение уровня галектина-3 в сыворотке крови у пациентов с МС, в т.ч. в сочетании с ХСН (МС+ХСН) для определения возможной прогностической роли этого маркера в возникновении ХСН при МС.

Материалы и методы

В исследование были включены 76 пациентов, которые на основе клинических, лабораторных и инструментальных показателей были разделены на две группы: основная группа (n=43) — пациенты с МС (МС+) и контрольная группа (n=33) — пациенты без МС (МС-). Из 76 пациентов 61,8% — женщины: 25 в основной и 22 в контрольной группах и 38,2% — мужчины: 18 в группе МС+ и 11 в контрольной группе, соответственно. Средний возраст пациентов в группе МС+ на момент включения в исследование составил $62,7 \pm 10,3$ лет, в группе контроля (МС-) — $60 \pm 14,7$ лет.

Для включения пациентов в группу МС+ использовались основные критерии Международной Федерации по сахарному диабету (IDF — International Diabetes Federation) 2005г [11]:

Основной критерий:

- Ож центрального типа (абдоминальное): окружность талии (ОТ) >94 см у мужчин и >80 см у женщин.

Дополнительные критерии:

- повышенный уровень триацилглицеридов (ТАГ) $\geq 1,7$ ммоль/л;

- пониженный уровень холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛВП) $<1,03$ ммоль/л у мужчин и $<1,29$ ммоль/л у женщин;

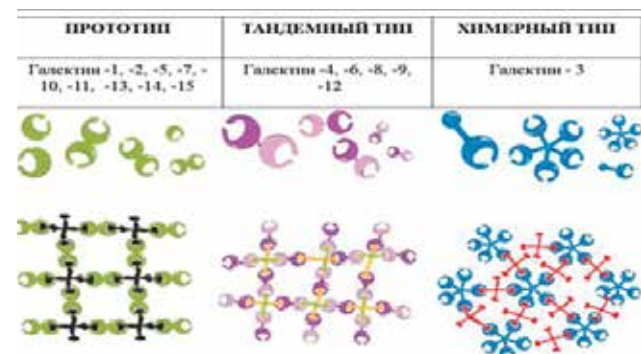


Рис. 1 Структурная организация галектинов (4, с дополнениями).

- АГ — уровень систолического артериального давления (САД) >130 мм рт.ст. или уровень диастолического АД (ДАД) >85 мм рт.ст.;

- повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак >5,6 ммоль/л (100 мг/дл) или ранее диагностированный СД-2.

Достоверным МС считали при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных.

В исследование не включали больных, которые имели один из нижеперечисленных критериев:

- длительность анамнеза хирургического вмешательства <6 мес., в т.ч. аортокоронарное шунтирование, ангиопластика;

- недавно перенесенные инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения;

- тяжелая неконтролируемая АГ;

- врожденные и приобретенные пороки сердца;

- постоянная или персистирующая форма фибрилляции предсердий;

- выраженные почечная недостаточность, печеночная недостаточность;

- вторичные заболевания печени, приводящие к стеатозу печени, в т.ч. генетические;

- аутоиммунные заболевания или наличие аутоиммунных маркеров;

- злокачественные новообразования любой локализации, в т.ч. гепатоцеллюлярная карцинома;

- заболевания системы крови; острые бактериальные и вирусные инфекции в ближайшие 3 мес., беременность, декомпенсация СД-2, СД 1 типа, любые системные заболевания;

- психические заболевания;

- нестабильное эндокринное заболевание — гипотиреоз, тиреотоксикоз, а также прием глюкокортикоидов;

- злоупотребление алкоголем (критериями исключения служили анамнез употребления алкоголя: >20 г/сут. для мужчин и 10 г/сут. для женщин, стигмы употребления алкоголя, биохимические маркеры употребления алкоголя, а также при необходимости проводилось общение с родственниками пациента).

Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее выяснение жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, антропометрические измерения, лабораторное и инструментальное исследования. Уровень галектина-3 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов “Platinum ELISA” фирмы eBioscience (Австрия).

При антропометрическом исследовании определяли рост больного, массу тела, ОТ, окружность бедер (ОБ) с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ).

Всем пациентам регистрировали ЭКГ в 12 стандартных отведениях с целью исключения признаков ишемии миокарда, определения признаков гипертрофии миокарда, рубцовых изменений, диагностики нарушений ритма, проводимости и электролитных расстройств. Гемодинамику сердца оценивали с помощью ЭхоКГ.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Обработку результатов проводили с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft

Excel и статистической программы “SPSS 17.0” для персонального компьютера, включая методы параметрического и непараметрического анализов. Проверку параметров на нормальность распределения проводили по Колмогорову–Смирнову. Описательная статистика использовалась для характеристики результатов исследования. Исходные количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения \pm среднеквадратичное отклонение или медианы с интерквартильным размахом 25-75 перцентиль при распределении, существенно отличным от нормального. Сравнение частоты распространения бинарных признаков выполнено с помощью критерия χ^2 или в точном решении Фишера. Средние ранги сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни. При сравнении групп различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. При анализе взаимосвязи признаков пользовались методом анализа корреляций Пирсона при распределении, близком к нормальному, или Спирмена в противоположном случае.

Результаты

Основные характеристики комплексного обследования больных представлены в таблице 1.

Участники группы МС+ чаще имели отягощенную наследственность по заболеваниям, входящим в критерии МС. В частности, статистически достоверная наследственная отягощенность зафиксирована по АГ — у пациентов из группы МС+ она составила 74,4%, в то время как в группе МС- этот показатель не превышал 36,4%; по Ож — 65,1% в группе МС+ и 9,0% в группе МС-; по СД-2 — 18,6% vs 3%; по дислипидемии, ранней ИБС и/или нарушению мозгового кровообращения — 48,8% vs 15,1%. Для всех вышеуказанных различий между группами достигнут уровень статистической достоверности ($p < 0,05$).

ХСН диагностирована у 81,4% пациентов из группы МС+ и у 51,9% в группе МС- ($p = 0,006$).

Жалобы, характерные для сердечной недостаточности, в группе МС- имели менее выраженные симптомы в сравнении с пациентами группы МС+. Такие жалобы, как одышка в покое, отеки нижних конечностей, ортопноэ распределились следующим образом: 6,1%, 15,2% и 3,0% случаев в группе МС- vs 30,2%, 39,5% и 20,9% в группе МС+, соответственно ($p < 0,05$).

У пациентов группы МС+ диагностировали достоверно более высокий функциональный класс (ФК) ХСН по классификации NYHA (New York Heart Association) по сравнению с пациентами из группы МС-.

При оценке среднего уровня галектина-3 в группе МС+ удалось установить, что этот показатель оказался достоверно выше и составил $1,89 \pm 1,71$ нг/мл, по сравнению с группой МС- — $1,03 \pm 0,22$ нг/мл ($p = 0,006$). Следует отметить, что в группе МС- максимальное значение уровня галектина-3 составило 1,5 нг/мл, в то время как в группе МС+ у 27% пациентов

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных

Параметры	Группа МС+, n=43	Группа МС-, n=33	p, по Пирсону
Средний возраст, годы	62,7±10,3	60±14,7	=0,36
Пол, М/Ж	41,9%/58,1%	33,3%/66,7%	=0,49
ИМТ, кг/м ²	33,71±6,5	23,88±2,44	<0,001
ОТ, см	107,9±14,4	81,7±10,8	<0,001
ОТ/ОБ	0,97±0,08	0,83±0,07	<0,001
Ож, степень (критерии ВОЗ, 1997)	Избыточная масса тела — 27,9% 1 ст. — 32,6% 2 ст. — 20,9% 3 ст. — 18,6%	Избыточная масса тела — 24,2%	<0,001
Сравнение по данным анамнеза и характеристикам работы ССС			
САД, мм рт.ст.	182±11,1	152±29,7	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	102,3±6,6	90±14,8	<0,001
Курение	16,3 %	3%	=0,064
Длительность анамнеза по АГ, годы	17,4±9,8	12,03±11,42	=0,030
Степень АГ	1 — 2,3% 2 — 21% 3 — 76,7	1 — 0% 2 — 24,2% 3 — 42,4%	<0,001
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	7,0%	6,1%	=0,625
Инфаркт миокарда в анамнезе	32,6%	6,1%	=0,004
ОХ, ммоль/л	6,42±1,27	6,05±1,16	=0,194
ТАГ, ммоль/л	1,57±0,95	1,12±0,52	=0,017
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,35±0,25	0,25±0,1	=0,042
ХС ЛНП, ммоль/л	4,6±1,16	3,6±1,02	<0,001
ХС ЛВП, ммоль/л	1,09±0,24	1,47±0,28	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	6,59±1,64	5,05±0,6	<0,001
Фракция выброса левого желудочка, %	57,7±9,2	63±6,4	=0,006
Гипертрофия левого желудочка по ЭхоКГ	74,4%	30,4%	=0,001

Примечание: ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, М/Ж — мужчины/женщины.

значение галектина-3 превышало 3 нг/мл (максимальные значения составили 8,5 нг/мл).

Выявлены положительные корреляционные связи между уровнем галектина-3 признаками ХСН ($r=0,34$, $p=0,04$). Установлено, что средние значения уровня галектина-3 статистически достоверно выше у пациентов с ХСН — $1,73\pm1,59$ нг/мл, по сравнению с пациентами без ХСН — $1,05\pm0,26$ нг/мл.

Взаимосвязи между средним уровнем галектина-3 и возрастом больных, ИМТ, степенью Ож, основными клиническими проявлениями ХСН, длительностью анамнеза ХСН, сопутствующей патологией, фракцией выброса левого желудочка, индексом массы миокарда левого желудочка, основным лабораторными показателями, ЭКГ параметрами, уровнем креатинина крови и патологией почек (в исследовании отсутствовали пациенты с выраженной почечной дисфункцией) не выявлено.

Обсуждение

Галектин-3 участвует в ряде физиологических и патологических процессов, среди которых —

эмбриогенез, адгезия, пролиферация и апоптоз клеток, модулирование иммунного ответа и др. Наибольшая экспрессия галектина-3 отмечается в легких, надпочечниках, селезенке, желудке, толстом кишечнике, матке и яичниках, в меньшей степени — в сердце, печени, почках, головном мозге.

Место основной локализации галектина-3 — фибробласт; оно зависит от функционального состояния клетки. В состоянии покоя галектин-3 находится преимущественно в цитозоле, а при делении клетки — в ядре. При повреждении клеток, что имеет место в процессе развития ХСН, галектин-3 секретируется во внеклеточное пространство, что, в свою очередь, ведет к активации находящихся в покое фибробластов и их последующему размножению [12].

В ряде исследований отмечается повышение уровня галектина-3 у пациентов с Ож, фибрилляцией предсердий и МС, с предиабетом и СД-2 [13-15]. В представленной работе взаимосвязи между уровнем галектина-3 и наличием нарушения толерантности к глюкозе, СД-2, уровнем глюкозы не установлено. Одновременно, средний уровень

галектина-3 в группе МС+ оказался достоверно выше по сравнению с группой МС- — $1,89 \pm 1,71$ нг/мл vs $1,03 \pm 0,22$ нг/мл ($p=0,006$).

Появляется все больше информации об увеличении синтеза галектина-3 у пациентов с ХСН [9]. Известно, что галектин-3 оказывает влияние на скорость фиброза миокарда, и потенцирует развитие ХСН [16]. Ряд клинических исследований свидетельствует о том, что у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка отмечается достоверное увеличение уровня галектина-3 вне зависимости от этиологии ХСН, что позволяет рассматривать его в качестве маркера этой патологии [17]. В исследовании DEAL-HF (Deventer-Alkmaar heart failure project) удалось установить, что уровень галектина-3 может выступать в роли достоверного маркера риска наступления смертельного исхода у пациентов с ХСН III-IV ФК [18]. Более того, имеется ряд крупных клинических исследований, свидетельствующих о том, что уровень галектина-3 служит более достоверным критерием прогноза течения ХСН по сравнению с мозговым натрийуретическим пептидом [19]. На основе результатов этих и других клинических работ Американская сердечная ассоциация в 2013г регламентировала использование галектина-3 как дополнительного маркера

стратификации пациентов в группу высокого риска возникновения неблагоприятных клинических исходов — смерть и повторная госпитализация [20].

Согласно полученным результатам, средние значения уровня галектина-3 статистически достоверно выше у пациентов с ХСН ($1,73 \pm 1,59$ нг/мл) по сравнению с группой без ХСН ($1,05 \pm 0,26$ нг/мл) ($r=0,34$, $p<0,05$). Более высокий показатель уровня галектина-3 у всех пациентов из группы МС можно расценивать как свидетельство более выраженного фиброза сердца у этой группы пациентов. На основе полученных данных можно предположить, что галектин-3 может быть перспективной молекулой для оценки состояния и клинического течения у пациентов с МС и ХСН.

Заключение

Уровень маркера фиброза галектина-3 у больных с МС выше, чем у пациентов без МС. Содержание в плазме крови галектина-3 у больных с МС в сочетании с ХСН выше, чем у пациентов без этой патологии. Последующее изучение такой ассоциации и понимание возможных механизмов воздействия галектина-3 могут быть использованы для повышения эффективности ранней диагностики ХСН у лиц с МС.

Литература

1. Bazaeva EV, Myasnikov RP, Metelskaya VA, Boytsov SA. Diagnostic significance of biological markers in chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. Russian Heart Failure Journal 2015; 1 (88): 43-51. (in Russ.) Базаева Е. В., Мясников Р. П., Метельская В. А., Бойцов С. А. Диагностическая значимость биологических маркеров при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Сердечная Недостаточность 2015; 1 (88): 43-51.
2. Drapkina OM, Shepel RN. Telomeres and chronic heart failure. Kardiologiya 2014; 54 (4): 60-7. (in Russ.) Драпкина О. М., Шепель Р. Н. Теломеры и хроническая сердечная недостаточность. Кардиология 2014; 54 (4): 60-7.
3. Zimmet P, Shaw J, Alberti KG. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. Diabet Med 2003; 20 (9): 693-702.
4. Yang RY, Rabinovich GA, Liu FT. Galectins: structure, function and therapeutic potential. Expert Rev Mol 2008; e17-39.
5. Fortuna-Costa A, Gomes AM, Kozlowski EO, et al. Extracellular galectin-3 in tumor progression and metastasis. Front Oncol 2014; 4: 138.
6. Iacobini C, Amadio L, Oddi G, et al. Role of galectin-3 in diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol 2003; 14: S264-70.
7. Jiang JX, Chen X, Hsu DK, et al. Galectin-3 modulates phagocytosis-induced stellate cell activation and liver fibrosis in vivo. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2012; 302: G439-46.
8. 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: 323-8.
9. de Boer RA, Voors AA, Muntendam P, et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression. Eur J Heart Fail 2009; 11: 811-7.
10. Sharma UC, Pokharel S, van Brakel TJ, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. Circulation 2004; 110: 3121-8.
11. Alberti KGM, Zimmet PZ, Shaw JE. The Metabolic Syndrome — a new worldwide definition from the International Diabetes Federation Consensus. Lancet 2005; 366: 1059-62.
12. Lin HM, Moon BK, Yu F, Kim HR. Galectin-3 mediates genistein-induced G(2)/M arrest and inhibits apoptosis. Carcinogenesis 2000; 21: 1941-5.
13. Bazaeva EV, Myasnikov RP, Metelskaya VA, Boytsov SA. Diagnostic value of biochemical markers in patients with chronic heart failure with reduced, borderline and preserved left ventricular ejection fraction. Kardiologiya 2017; 57 (3): 39-45. (in Russ.) Базаева Е. В., Мясников Р. П., Метельская В. А., Бойцов С. А. Диагностическая значимость биохимических маркеров при хронической сердечной недостаточности со сниженной, пограничной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Кардиология 2017; 57 (3): 39-45.
14. Ionin VA, Listopad OV, Nifontov SE, et al. Galectin-3 in patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation. Hypertension 2014; 5: 49-83. (in Russ.) Ионин В. А., Листопад О. В., Нифонтов С. Е. и др. Галектин-3 у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий. Артериальная гипертензия 2014; 5: 49-83.
15. Yilmaz H, Cakmak M, Inan O, et al. Increased levels of galectin-3 were associated with prediabetes and diabetes: new risk factor? J Endocrinol Investig 2014; 38 (5): 1-7.
16. Drapkina OM, Dubolazova JuV. Characteristics of pulse wave c in patients with arterial hypertension and heart failure with preserved ejection fraction. Russian Medical News 2012; 17 (4): 20-31. (in Russ.) Драпкина О. М., Дуболазова Ю. В. Характеристики пульсовой волны у пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Российские Медицинские Вести 2012; 17 (4): 20-31.
17. De Boer RA, Voors AA, Muntendam P, et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression. Eur J Heart Fail 2009; 11: 811-7.
18. Lin YH, Lin LY, Wu YW, et al. The relationship between serum galectin-3 and serum markers of cardiac extracellular matrix turnover in heart failure patients. Clin Chim Acta 2009; 409: 96-9.
19. Lakomkin SV, Skvortsov AA, Gorjunova TV, et al. Galectin-3 — a new marker of diagnosis and prognosis of chronic heart failure. Kardiologiya 2012; 3: 45-52. (in Russ.) Лакомкин С. В., Скворцов А. А., Горюнова Т. В. и др. Галектин-3 — новый маркер диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности. Кардиология 2012; 3: 45-52.
20. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. JACC 2013; 62: e147-239.