

Галектин-3 — новий біомаркер хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця із супутньою гастроезофагеальною рефлюксною хворобою

Мета роботи — вивчення ролі біомаркера хронічної серцевої недостатності (ХСН) галектину-3 (Г-3) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) із супутньою гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ).

Матеріали та методи. До дослідження було залучено 100 пацієнтів. Першу групу склали 60 осіб (43 (71,7%) чоловіки, 17 (28,3%) жінок) у віці від 42 до 60 років (у середньому $(53,79 \pm 3,9)$ року) із ІХС та супутньою неерозивною формою ГЕРХ. Другу групу склали 40 осіб (28 (70%) чоловіків, 12 (30%) жінок) у віці від 39 до 60 років (у середньому $(53,0 \pm 4,6)$ року), хворих на ІХС без супутньої патології. Контролем слугували 20 практично здорових осіб того ж віку ($(47 \pm 6,1)$ року) і тієї ж статі (7 (35%) чоловіків, 13 (65%) жінок). Діагноз ІХС встановлено згідно МКХ-10, Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної та третинної медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця», Рекомендацій Європейського товариства кардіологів з лікування стенокардії (2013), а ГЕРХ — згідно МКХ-10 та Рекомендацій Монреальського консенсусу (2006). Вимірювання АТ проводилося за методом Шипіоне Ріва-Роччі у модифікації Короткова тонометром Microlife BP AG1–20 (Швейцарія) після 10-хвилинного відпочинку в положенні сидячи або лежачи для встановлення цифр систолічного АТ. Для кількісного визначення людського Г-3 імуноферментним аналізом був використаний набір «Галектин-3» Bender MedSystems (Австрія). Усі отримані дані було внесено в електронну базу, статистичну обробку даних проводили методами варіаційної та непараметричної статистики медико-біологічного профілю за допомогою пакета статистичних програм Excel for Windows, Statistika 6.0 і SPSS Statistics. Статистичну достовірність оцінювали за t-критерієм Стьюдента та t-критерієм Вілкоксона, різниця вважалась достовірною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Отримані в ході дослідження дані свідчать про те, що рівень Г-3 достовірно вищий у пацієнтів із стабільною стенокардією III ФК, порівняно з I та II ФК. Також на рівень Г-3 достовірно впливає стадія та ступінь гіпертонічної хвороби, про що свідчать показники обох груп дослідження. Достовірно збільшення рівня Г-3 спостерігається у хворих на ХСН ІА стадії, порівняно з пацієнтами із ХСН 0 та I стадії, що свідчить про більш виражену серцеву недостатність у цих пацієнтів, тоді як рівень Г-3 у хворих на ХСН I стадії достовірно менший, ніж у хворих II А стадії, але достовірно вищий, ніж у пацієнтів із ХСН 0 стадії в обох групах дослідження.

Висновки. Біомаркер Г-3 доцільно використовувати для визначення серцевої недостатності як при захворюваннях серцево-судинної системи, так і при інших патологіях, які супроводжуються розвитком ХСН.

Ключові слова:

ішемічна хвороба серця, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, галектин-3, хронічна серцева недостатність.



**О.А. Опарін,
А.С. Внукова**

Харківська
медична академія
післядипломної освіти

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Опарін Олексій Анатолійович
д. мед. н., проф., зав. кафедри
терапії, ревматології та клінічної
фармакології

61002, м. Харків, вул. Дарвіна, 10
Тел. (057) 711-75-00, (057) 706-46-17
E-mail: teraprevm@med.edu.ua

Стаття надійшла до редакції
2 квітня 2019 р.

Останніми роками все більше уваги приділяється хворобам, пов'язаним з хронічним стресом та, насамперед, їхньому поєднаному перебігу [17]. У сучасному світі ішемічна хвороба серця (ІХС) все ще займає одне з лідируючих місць серед найпоширеніших захворювань [12, 22], а одне з провідних місць серед супутньої патології належить гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ). Одним з атипичних проявів ГЕРХ є кардіальний синдром, який включає в себе біль у грудях за типом кардіалгії та розвиток функціональних порушень ритму, які зазвичай не пов'язані з органічною патологією [12]. Одночасний перебіг даних нозологій, з одного боку, істотно ускладнює клінічну картину одна одної, так і видозмінює її, що значно утруднює своєчасне встановлення діагнозу [22, 24]. Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з найбільш мінливих клінічних характеристик перебігу даної коморбідної патології. ХСН являє собою складний клінічний синдром з багатокомпонентним патогенезом, який формується внаслідок ушкодження міокарда різної етіології, що призводить, як правило, до прогресуючої систолічної і/або діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) і дисбалансу між гемодинамічною потребою організму та можливостями серця, хронічної гіперактивації нейрогуморальних систем [1, 3]. Нині дуже актуальним є пошук і вивчення нових біологічних маркерів ХСН, які можуть бути корисним інструментом контролю ефективності фармакотерапії, ранньої діагностики захворювання, прогнозу його клінічних результатів і відігравати важливу роль в стратифікації ризику пацієнтів [8]. На сьогодні в клінічній практиці як біомаркер ХСН використовується мозковий натрійуретичний пептид. Але через те, що він залежить від багатьох показників (стать, вік, маса тіла, наявність у пацієнта хронічної ниркової недостатності або фібриляції передсердь) [8, 11], актуальним є вивчення нового біомаркера, такого як галектин-3 (Г-3). Останній належить до сімейства галектинів, які є β-галактозидними зв'язуючими білками, специфічно зв'язуючись з глікопротеїнами та N-ацетил-d-лактозаміндисахаридом [21]. Г-3 широко представлений у тканинах людини, включаючи епітеліальні й ендотеліальні клітини, всі види імунних клітин (макрофаги, моноцити, дендритні клітини, еозинофіли, тучні клітини, природні кілери та активовані Т- і В-клітини) та сенсорні нейрони [6], в основному виробляється активованими макрофагами, тучними клітинами, нейтрофілами та еозинофілами [9]. Є основним активатором серцевого фіброзу, що значно виражений у фіброзних тканинах та підвищується

при хронічних запальних процесах [14]. Рівень Г-3 корелює з факторами ризику серцево-судинних захворювань, що пов'язані з хронічними запальними станами, такими як гіпертензія, діабет або ожиріння, і підвищуються при серцевій недостатності [19]. Завдяки тому, що Г-3 є стабільним біомаркером і не пов'язаний з віком, індексом маси тіла або статтю [7, 10], він є рекомендованим біомаркером, який може використовуватися у хворих на серцево-судинні захворювання [15, 16, 20]. Разом з тим, перебіг ХСН, механізми її формування та прояви не можуть не впливати на розвиток ІХС та супутньої ГЕРХ. Тому актуальним є подальше визначення ролі Г-3 як біомаркера ХСН у хворих на ІХС із супутньою ГЕРХ.

Мета роботи — вивчення ролі біомаркера хронічної серцевої недостатності галектина-3 у хворих на ішемічну хворобу серця із супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

Матеріали та методи

До дослідження було залучено 100 пацієнтів. Першу групу склали 60 осіб (43 чоловіки та 17 жінок) у віці від 42 до 60 років із ІХС та супутньою неерозивною формою ГЕРХ. Діагноз ІХС виставлено згідно МКХ-10, Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної та третинної медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» [4, 23], Рекомендацій Європейського товариства кардіологів з лікування стенокардії (2013) [2], а ГЕРХ згідно МКХ-10 та рекомендацій Монреальського консенсусу (2006 г.) [5]. Критеріями включення були: вік пацієнта від 35 до 60 років, стабільна стенокардія напруги I–III ФК та ХСН 0–IIА стадії із збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка, неерозивна форма ГЕРХ. У цю групу не було включено пацієнтів з іншою супутньою патологією, зокрема ожирінням, інсулінорезистентністю, цукровим діабетом, хронічним обструктивним захворюванням легень, гострим коронарним синдромом. Другу групу склали 40 осіб (28 чоловіків та 12 жінок) у віці від 39 до 60 років, хворих на ІХС без супутньої патології. Контролем слугували 20 практично здорових осіб того ж віку і статі. У ході дослідження було виконано обстеження пацієнтів на клінічних базах кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти та на базі КЗОЗ «Харківська міська лікарня № 8». Дослідження було схвалено рішенням Інституційного етичного комітету Харківської медичної академії післядипломної освіти та клінічних баз. Письмову інформовану згоду було отримано від усіх

Таблиця 1. Клінічна характеристика груп

Клінічна характеристика		Група 1 (n = 60)	Група 2 (n = 40)	Група контролю (n = 20)
Вік		53,79 ± 3,9	53,0 ± 4,6	47 ± 6,1
Стать	Чоловіки (%)	43 (71,7)	28 (70)	7 (35)
	Жінки (%)	17 (28,3)	12 (30)	13 (65)
Стабільна стенокардія напруги	I ФК (%)	0 (0)	2 (5)	—
	II ФК (%)	9 (15)	9 (22,5)	—
	III ФК (%)	51 (85)	29 (72,5)	—
Гіпертонічна хвороба	I ступеня 1 стадії (%)	2 (3,3)	1 (2,5)	—
	I ступеня 2 стадії (%)	0 (0)	1 (2,5)	—
	II ступеня 2 стадії (%)	36 (60)	21 (52,5)	—
	II ступеня 3 стадії (%)	22 (36,7)	17 (42,5)	—
Хронічна серцева недостатність	0 ступеня (%)	5 (8,3)	5 (12,5)	—
	I ступеня (%)	22 (36,7)	12 (30)	—
	II А ступеня (%)	33 (55)	23 (57,5)	—
САТ, мм рт. ст.		147,8 ± 14,9	145,63 ± 15,13	116 ± 4,8
ДАТ, мм рт. ст.		90,58 ± 8,53	89 ± 7,75	74,5 ± 4,95
Галектин-3, нг/мг		7,62 ± 4,79	5,57 ± 2,37	1,78 ± 0,79

суб'єктів дослідження. Вимірювання АТ проводилося за методом Шипіоне Ріва-Роччі у модифікації Короткова тонометром Microlife BP AG1-20 (Швейцарія) після 5-хвилинного відпочинку в положенні сидячи. Для кількісного визначення людського Г-3 імуноферментним аналізом було використано набір «Галектин-3» Bender MedSystems (Австрія). Усі отримані дані було внесено в електронну базу, статистичну обробку даних проводили методами варіаційної та непараметричної статистики медико-біологічного профілю за допомогою пакета статистичних програм Excel for Windows, Statistika 6.0 і SPSS Statistics. Статистичну достовірність оцінювали за t-критерієм Стьюдента та t-критерієм Вілкоксона, різниця вважалась достовірною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Вік пацієнтів першої групи на початок дослідження становив від 42 до 60 років, у середньому (53,79 ± 3,9) року, у другій групі — від 39 до 60 років, у середньому (53,0 ± 4,6) року. Вік групи контролю склав від 35 до 60 років, у середньому (47 ± 6,1) року. Кількість чоловіків у першій групі склала 43 (71,7%), жінок — 17 (28,3%). У другій групі чоловіків було 28 (70%), жінок — 12 (30%). Кількість чоловіків у групі контролю склала 7 (35%), жінок — 13 (65%). У першій групі кількість пацієнтів із стабільною стенокардією напруги I ФК склала 0 (0%), II ФК — 9 (15%), III ФК — 51 (85%). Серед пацієнтів другої групи стабільна стенокардія напруги I ФК спостерігалась у 2 (5%), II ФК у 9 (22,5%), III ФК у 29 (72,5%) пацієнтів. У першій групі дослідження гіпертонічну хворобу (ГХ) I ступеня 1 стадії

виявлено у 2 (3,3%), ГХ I ступеня 2 стадії — у 0 (0%), ГХ II ступеня 2 стадії — у 36 (60%), ГХ II ступеня 3 стадії — у 22 (36,7%) пацієнтів. У другій групі ГХ I ступеня 1 стадії була у 1 (2,5%), ГХ I ступеня 2 стадії також у 1 (2,5%), ГХ II ступеня 2 стадії — у 21 (52,5%), ГХ II ступеня 3 стадії — у 17 (42,5%) пацієнтів. ХСН 0 ступеня серед пацієнтів першої групи було діагностовано у 5 (8,3%), ХСН I ступеня — у 22 (36,7%), ХСН ІІА ступеня — у 33 (55%) осіб. У другій групі ХСН 0 ступеня було виявлено у 5 (12,5%), ХСН I ступеня — у 12 (30%), ХСН ІІА ступеня — у 23 (57,5%) пацієнтів. Середні значення систолічного артеріального тиску (САТ) у першій групі склали (147,8 ± 14,9) мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ) — (90,58 ± 8,53) мм рт. ст. У другій групі САТ склав (145,63 ± 15,13) мм рт. ст., ДАТ — (89 ± 7,75) мм рт. ст. У групі контролю САТ становив у середньому (116 ± 4,8) мм рт. ст., ДАТ — (74,5 ± 4,95) мм рт. ст. При визначенні рівня Г-3 у першій групі дослідження середні показники склали (7,62 ± 4,79) нг/мг, у другій групі цей показник становив (5,57 ± 2,37) нг/мг, у групі контролю — (1,78 ± 0,79) нг/мг (табл. 1).

При дослідженні рівня Г-3 залежно від ФК стабільної стенокардії були встановлені наступні показники. Середній рівень Г-3 у хворих на стенокардію напруги I ФК (n = 2) склав (1,95 ± 0,05) нг/мг, II ФК (n = 18) — (3,62 ± 0,15) нг/мг, III ФК (n = 80) — (7,47 ± 4,03) нг/мг. Отримані результати вказують на достовірну різницю ($p < 0,05$) між рівнем Г-3 у хворих на стабільну стенокардію II ФК та III ФК (табл. 2).

При дослідженні рівня Г-3 залежно від стадії та ступеня ГХ були встановлені наступні показ-

Таблиця 2. Рівень Г-3 залежно від ФК стенокардії напруги, нг/мг

Біомаркер	Стенокардія напруги	
	II ФК (n = 18)	III ФК (n = 80)
Г-3	3,62 ± 0,15*	7,47 ± 4,03

Примітка. *р < 0,05, достовірність відмінностей між II ФК та III ФК.

Таблиця 3. Рівень Г-3 залежно від стадії та ступеня ГХ, нг/мг

Біомаркер	Гіпертонічна хвороба	
	II ступінь 2 стадія (n = 57)	II ступінь 3 стадія (n = 39)
Г-3	5,8 ± 2,58*	8,57 ± 5,31

Примітка. *р < 0,05, достовірність відмінностей між ГХ II стадії 2 ступеня та ГХ II стадії 3 ступеня.

Таблиця 4. Рівень Г-3 залежно від стадії хронічної серцевої недостатності, нг/мг

Біомаркер	Хронічна серцева недостатність		
	0 ступінь (n = 10)	I ступінь (n = 34)	IIA ступінь (n = 56)
Г-3	2,31 ± 0,39*	4,85 ± 1,64	8,24 ± 4,58

Примітка. *р < 0,01, достовірність відмінностей між стадіями ХСН.

ники. Серед хворих на ГХ I ступеня 1 стадії (n = 3) середній рівень Г-3 склав (4,6 ± 0,93) нг/мг, ГХ I ступеня 2 стадії (n = 1) рівень Г-3 склав 2,0 нг/мг. У пацієнтів з ГХ II ступеня 2 стадії (n = 57) рівень Г-3 склав (5,8 ± 2,58) нг/мг, а серед хворих на ГХ II ступеня 3 стадії (n = 39) середній рівень становив (8,57 ± 5,31) нг/мг. Отримані дані свідчать про достовірну різницю (р < 0,05) між рівнем Г-3 у хворих на ГХ II ступеня 2 стадії та хворих на ГХ II ступеня 3 стадії (табл. 3).

При дослідженні рівня Г-3 залежно від стадії серцевої недостатності у хворих на ХСН 0 ступеня (n = 10) він склав у середньому (2,31 ± 0,39) нг/мг, у пацієнтів із ХСН I ступеня (n = 34) — (4,85 ± 1,64) нг/мг, а у хворих на ХСН IIA ступеня (n = 56) цей показник склав (8,24 ± 4,58) нг/мг. Отримані дані свідчать про достовірне збільшення рівня Г-3 у хворих на ХСН IIA ступеня, як у порівнянні з 0 ступенем, так і I ступенем. Водночас рівень Г-3 у хворих на ХСН I ступеня достовірно менший, ніж у хворих на ХСН IIA ступеня, але достовірно вищий, ніж у пацієнтів із ХСН 0 ступеня (р < 0,01) (табл. 4).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що рівень Г-3 достовірно вищий у пацієнтів зі стабільною стенокардією III ФК, як порівняно з II ФК, так і I ФК. Також на рівень Г-3 достовірно впливає стадія та ступінь ГХ, про що свідчать показники в обох групах дослідження. Подібні дані були отримані в дослідженні С. Даг-

хара (2017) [2], де зазначається, що рівень Г-3 збільшувався у пацієнтів з прогресуючою гіпертонічною хворобою (ГХ II–III ступеня) та стенокардією напруги III ФК. Достовірне збільшення рівня Г-3 спостерігається у хворих на ХСН IIA ступеня як у порівнянні з пацієнтами із ХСН 0 ступеня, так і ХСН I ступеня, що свідчить про більш виражену серцеву недостатність у цих пацієнтів. Тоді як рівень галектину-3 у хворих на ХСН I ступеня достовірно менший, ніж у хворих на IIA ступеня, але достовірно вищий, ніж у пацієнтів із ХСН 0 ступеня в обох групах дослідження. Ці дані підтверджуються іншим дослідженням — В.Й. Целуйко та співавт. (2014) [5], в якому концентрація Г-3 зростала в міру збільшення тяжкості ХСН, але не залежала від її етіології. Ф.Т. Агеев та співавт. (2011) [1] показали, що рівень Г-3 зростає у пацієнтів із зниженою ФВ лівого шлуночка незалежно від етіології серцевої недостатності. Водночас, у нашому дослідженні спостерігається зростання рівня Г-3 також і серед пацієнтів із ХСН II–III ФК, але із збереженою ФВ лівого шлуночка. Взаємозв'язок між ФВ та рівнем Г-3 у своєму дослідженні відобразили Х.Yu та співавт. (2015) [25], де була виявлена більш сильна кореляція між рівнем Г-3 та несприятливим результатом у пацієнтів із ХСН та збереженою ФВ лівого шлуночка. R. Dong та співавт. (2018) [10] показали, що Г-3 може бути використаний для діагностики не лише серцево-судинних захворювань, а й інших патологій, що супроводжуються запаленням та фіброзом, зокрема проблем шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Відомо, що порушення судинного тонузу призводить до зниження тканинної резистентності стравоходу та порушення функції нижнього стравохідного сфінктера, що є одним з головних факторів виникнення ГЕРХ. У дослідженні А.М. Park та співавт. (2016) [18] показано роль Г-3 у вродженому імунітеті до інфекції та колонізації ШКТ бактерією *Helicobacter pylori*. На сьогодні питання про роль *Helicobacter pylori* у розвитку ГЕРХ досі є відкритим. Зважаючи на те, що в сучасному світі майже не буває монопатології, існує зацікавленість вивчення характеристик і потенційного терапевтичного застосування Г-3 при супутніх захворюваннях. Проведене нами дослідження рівня Г-3 у пацієнтів з ХСН та супутніми ІХС та ГЕРХ відображає значимість визначення цього біомаркера, в тому числі у пацієнтів з цією коморбідною патологією.

Висновки

1. Показано, що рівень Г-3 достовірно вищий у пацієнтів із стабільною стенокардією III ФК,

як порівняно з II ФК, так і I ФК серед пацієнтів обох груп дослідження.

2. У хворих на ІХС та супутню GERX, як і в осіб тільки з ІХС, рівень Г-3 серед хворих на ГХ II ступеня 3 стадії достовірно вищий порівняно з іншими варіантами ГХ.

3. Серед хворих на ХСН ІА ступеня виявлено достовірно більший показник Г-3, як у порівнянні з хворими на ХСН 0 ступеня, так і ХСН I ступеня, що свідчить про найбільш виражену сер-

цеву недостатність у цієї групи пацієнтів. Водночас рівень Г-3 у пацієнтів з ХСН I ступеня хоч і нижчий, ніж у хворих на ХСН ІА ступеня, але достовірно істотно вищий, ніж у пацієнтів з ХСН 0 ступеня.

4. Біомаркер Г-3 доцільно використовувати для визначення серцевої недостатності як при захворюваннях серцево-судинної системи, так і при інших патологіях, які супроводжуються розвитком ХСН.

Конфлікт інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — О.А. Опарін; збір і обробка матеріалу — А.С. Внукова; написання статті — О.А. Опарін, А.С. Внукова; редагування статті — О.А. Опарін.

Список літератури

1. Агеев Ф.Т., Азизова А.Г. Галектин-3 — новый биохимический маркер сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность.— 2011.— № 12 (2).— С. 108—114.
2. Дагхар С. Прогностическое значение уровня галектина-3 у больных гипертрофической кардиомиопатией // Медицина неотложных состояний.— 2017.— № 1.— С. 151—158.
3. Максимов М.Л. и др. Галектин-3 — новый биомаркер хронической сердечной недостаточности // Атмосфера. Новости кардиологии.— 2014.— № 3.
4. Стабільна ішемічна хвороба серця [Інтернет]. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Наказ МОЗ України № 152 від 2016 Берез. 2. Київ: Міністерство охорони здоров'я України; 2016 [цитовано 2018 Листоп. 2]. Доступно на: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_152_IHS/2016_152_YKPMI_IHS.pdf.
5. Целуйко В.Й., Матвійчук Н.В., Кіношенко К.Ю. Галектин-3 у хворих на хронічну серцеву недостатність // Укр. кардіол. журн.— 2014.— № 3.— С. 77—81.
6. Calvier L., Miana M., Reboul P. et al. Galectin-3 mediates aldosterone-induced vascular fibrosis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.— 2013.— Vol. 33 (1).— P. 67—75. doi: 10.1161/ATVBAHA.112.300569.
7. Chow S.L., Maisel A.S., Anand I. et al. Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation.— 2017.— Vol. 135 (22).— P. e1054—e1091. doi: 10.1161/CIR.0000000000000490.
8. Clementy N., Piver E., Bisson A. et al. Galectin-3 in Atrial Fibrillation: Mechanisms and Therapeutic Implications // Int. J. Mol. Sci.— 2018.— Vol. 19 (4).— pii: E976. doi: 10.3390/ijms19040976.
9. De Boer R.A., van Veldhuisen D.J., Gansevoort R.T. et al. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in the general population // J. Intern. Med.— 2012.— Vol. 272 (1).— P. 55—64. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02476.x.
10. Dong R., Zhang M., Hu Q. et al. Galectin-3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy (Review) // Int. J. Mol. Med.— 2018.— Vol. 41 (2).— P. 599—614. doi: 10.3892/ijmm.2017.3311.
11. Felipe de Oliveira F.L., Gatto M., Bassi N. et al. Galectin-3 in autoimmunity and autoimmune diseases // Exp. Biol. Med. (Maywood).— 2015.— Vol. 240 (8).— P. 1019—1028. doi: 10.1177/1535370215593826.
12. Frieling T., Bergdoldt G., Allescher H.D., Riemann J.F. Chest pain — not always the heart! Clinical impact of gastrointestinal diseases in non-cardiac chest pain // Z. Gastroenterol.— 2015.— Vol. 53 (2).— P. 120—124.
13. Gesualdo M., Scicchitano P., Carbonara S. The association between cardiac and gastrointestinal disorders: causal or casual link? // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).— 2016.— Vol. 17 (5).— P. 330—338. doi: 10.2459/JCM.0000000000000351.
14. Meusen J.W., Johnson J.N., Gray A. et al. Soluble ST2 and galectin-3 in pediatric patients without heart failure // Clin. Biochem.— 2015.— Vol. 48 (18).— P. 1337—1340. doi: 10.1016/j.clinbiochem-2015.08.007.
15. Meyer A., Weithaeuser A., Steffens D. et al. Inhibition of platelet function with clopidogrel is associated with a reduction of inflammation in patients with peripheral artery disease // Cardiovasc. Revasc. Med.— 2016.— Vol. 17 (3).— P. 169—175. doi: 10.1016/j.carrev.2016.01.010.
16. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J.— 2013.— Vol. 34 (38).— P. 2949—3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
17. Oparin A., Vnukova A. The Role of Endothelial Dysfunction in the Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease Development in Patients with Ischemic Heart Disease // Acta Clin. Croatica.— 2017.— Vol. 56 (4).— P. 635—639.
18. Park A.M., Hagiwara S., Hsu D.K. et al. Gal-3 Plays an important role in innate immunity to gastric infection by helicobacter pylori // Infect. Immun.— 2016.— Vol. 84 (4).— P. 1184—1193. doi: 10.1128/IAI.01299-15.
19. Schindler E.I., Szymanski J.J., Hock K.G. et al. Short- and long-term biologic variability of galectin-3 and other cardiac biomarkers in patients with Stable heart failure and healthy adults // Clin. Chem.— 2016.— Vol. 62 (2).— P. 360—366. doi: 10.1373/clinchem.2015.246553.
20. Sciacchitano S., Lavra L., Morgante A. et al. Galectin-3: One Molecule for an Alphabet of Diseases, from A to Z // Int. J. Mol. Sci.— 2018;19(2). pii: E379. doi: 10.3390/ijms19020379.
21. Sharma U.C., Pokharel S., van Brakel T.J. et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction // Circulation.— 2004.— Vol. 110 (19).— P. 3121—3128.
22. Timmis A., Townsend N., Gale C. et al. ESC Scientific Document Group. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. Eur Heart J. 2018.— Vol. 39 (7).— P. 508—579. doi: 10.1093/eurheartj/ehx628.
23. Vakil et al. The Montreal Definition and Classification of GERD // Am. J. Gastroenterol.— 2006.— Vol. 101.— P. 1900—1920.
24. Vanhoutte P.M. et al. Endothelial dysfunction and vascular disease—a 30th anniversary update // Acta Physiologica.— 2017.— Vol. 219 (1).— P. 22—96.
25. Yu X., Sun Y., Zhao Y. et al. Prognostic value of plasma galectin-3 levels in patients with coronary heart disease and chronic heart failure // Int. Heart J.— 2015.— Vol. 56 (3).— P. 314—318. doi: 10.1536/ihj.14-304.

А.А. Опарин, А.С. Внукова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Галектин-3 — новый биомаркер хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Цель работы — изучение роли биомаркера хронической сердечной недостаточности (ХСН) галектина-3 (Г-3) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 100 пациентов. Первую группу составили 60 человек (43 (71,7%) мужчины, 17 (28,3%) женщин) в возрасте от 42 до 60 лет (в среднем $53,79 \pm 3,9$) года) с ИБС и сопутствующей неэрозивной формой ГЭРБ. Вторую группу составили 40 человек (28 (70%) мужчин, 12 (30%) женщин) в возрасте от 39 до 60 лет (в среднем $53,0 \pm 4,6$) года), больных ИБС без сопутствующей патологии. Контролем служили 20 практически здоровых лиц того же возраста (в среднем $47 \pm 6,1$) года) и пола (7 (35%) мужчин, 13 (65%) женщин). Диагноз ИБС поставлен согласно МКБ-10, Унифицированному клиническому протоколу первичной, вторичной и третичной медицинской помощи «Стабильная ишемическая болезнь сердца», Рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению стенокардии (2013), а ГЭРБ — согласно МКБ-10 и Рекомендациям Монреальского консенсуса (2006). Измерение артериального давления (АД) проводилось по методу Шипионе Рива-Роччи в модификации Короткова тонометром Microlife BP AG1–20 (Швейцария) после 10-минутного отдыха в положении сидя или лежа для установления цифр систолического АД. Для количественного определения человеческого Г-3 иммуноферментным анализом был использован набор «Галектин-3» Bender MedSystems (Австрия). Все полученные данные были внесены в электронную базу, статистическую обработку данных проводили методом вариационной и непараметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета статистических программ Excel for Windows, Statistika 6.0 и SPSS Statistics. Статистическую достоверность оценивали по t-критерию Стьюдента и t-критерию Вилкоксона, разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что уровень Г-3 достоверно выше у пациентов со стабильной стенокардией III ФК, как в сравнении со II ФК, так и I ФК. Также на уровень Г-3 достоверно влияет стадия и степень гипертонической болезни, о чем свидетельствуют показатели в обеих группах исследования. Достоверное увеличение уровня Г-3 наблюдается у больных с ХСН IIА степени, как в сравнении с пациентами с ХСН 0 степени, так и ХСН I степени, что свидетельствует о более выраженной сердечной недостаточности у этих пациентов. Тогда как уровень Г-3 у больных с ХСН I степени достоверно меньше, чем у больных с ХСН IIА степени, но достоверно выше, чем у пациентов с ХСН 0 степени в обеих группах исследования.

Выводы. Биомаркер Г-3 целесообразно использовать для определения сердечной недостаточности как при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, так и при других патологиях, сопровождающихся развитием хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, галектин-3, хроническая сердечная недостаточность.

О.А. Oparin, A.S. Vnuкова

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Galectin 3 — a novel biomarker for chronic heart failure in the patients with ischemic heart disease and concomitant gastroesophageal reflux disease

Objective — to study the role of the biomarker for chronic heart failure (CHF) Galectine 3 (Gal 3) in patients with IHD and concomitant gastroesophageal reflux disease (GERD).

Materials and methods. The study involved 100 patients. The first group included 60 patients (43 male (71.7%), 17 female (28.3%)) aged 42 to 60 years old (mean 53.79 ± 3.9 years old) with IHD and concomitant nonerosive GERD form. Second group consisted of 40 patients (28 male (70%), 12 female (30%)) aged 39 to 60 years old (mean 53.0 ± 4.6) years old) with IHD and without concomitant pathologies. Control group included 20 healthy participants, matching by age (mean 47 ± 6.1) years old) and gender (7 male (35%), 13 female (65%)). IHD diagnosis was made according to ICD 10, Unified clinical protocol for primary, secondary and tertiary care «Stable ischemic heart disease», 2013 European Society of Cardiology guidelines on the management of stable coronary artery disease; GERD diagnosis was made according to ICD 10 and The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease (2006). BP was measured by the Scipione Riva-Rocci/Korotkoff method using Microlife BP AG1–20 sphygmomanometer (Switzerland) after 10 minute rest in sitting and supine positions to measure systolic BP. Quantitative measurement of human Gal 3 was performed using enzyme-linked immunosorbent assay «Galectine 3» produced by Bender Systems (Austria). All collected data were entered into the electronic database; Statistical treatment was performed with variation and nonparametric biomedical statistics using Excel for Windows, Statistika 6.0 and SPSS Statistics statistical software. Statistical significance was determined using Student's t-test and Wilcoxon signed-rank test. The difference in results was considered statistically significant with P-value < 0.05 .

Results and discussion. The obtained results showed that Gal 3 levels were significantly higher in patients with stable angina pectoris of III functional class (FC) compared to both FC II and FC I. Besides, the measurements in both study groups demonstrated that the stage and severity of the essential hypertension significantly affect the Gal 3 levels. The significant increase in Gal 3 levels has been found in patients with degree IIA CHF as compared with both patients with degree 0 and degree 1 CHF, which is evidence for more pronounced heart failure in these patients. Whereas Gal 3 levels in patients with I degree CHF were significantly lower, than in the subjects with CHF of II A degree, but significantly higher, than in patients with CHF of 0 degree in both study groups.

Conclusions. It is reasonable to use Gal 3 biomarker to determine severity of heart failure in patients with cardiovascular diseases, as well in patients with other morbidities accompanied by the development of chronic heart failure.

Key words: ischemic heart disease, gastroesophageal reflux disease, galectin 3, chronic heart failure.