

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.127-002:616-008.9

## Оценка уровня галектина-3 у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка на фоне метаболического синдрома

О. М. Драпкина<sup>1</sup>, Р. Н. Шепель<sup>1</sup>,  
Т. А. Деева<sup>2</sup>, А. Н. Кабурова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
профилактической медицины» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования «Первый Московский  
государственный медицинский университет  
имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Москва, Россия

### Контактная информация:

Шепель Руслан Николаевич,  
ФГБУ «НМИЦ ПМ»  
Минздрава России,  
Петроверигский пер., 10, стр. 3,  
Москва, Россия, 101990.  
E-mail: r.n.shepel@mail.ru

Статья поступила в редакцию  
14.08.17 и принята к печати 23.11.17.

### Резюме

**Цель исследования** — изучить уровень галектина-3 в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом (МС), в том числе в сочетании с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГЛЖ) для определения значимости этого маркера фиброза при метаболическом синдроме. **Материалы и методы.** Обследовано 43 пациента с МС, из них 33 с признаками ГЛЖ, а также 33 пациента без МС сопоставимого возраста, среди которых ГЛЖ диагностирована у 10 человек. Уровень галектина-3 в сыворотке крови определялся иммуноферментным анализом с помощью наборов Platinum ELISA. **Результаты.** Средний уровень галектина-3 в группе МС оказался выше и составил  $1,89 \pm 1,71$  нг/мл, по сравнению с группой без МС —  $1,03 \pm 0,22$  нг/мл ( $p = 0,006$ ). Установлена положительная связь между уровнем галектина-3 и признаками ГЛЖ ( $r = 0,323$ ,  $p = 0,004$ ). Средние значения уровня галектина-3 у пациентов без признаков ГЛЖ составили  $1,2 \pm 0,76$  нг/мл, с признаками ГЛЖ —  $2,1 \pm 2,02$  нг/мл. **Выводы.** Уровень маркера фиброза галектина-3 у больных с МС выше, чем у пациентов без МС, а у больных с МС в сочетании с ГЛЖ выше, чем у пациентов без данной патологии. Выявление у больных с МС и ГЛЖ повышенного уровня галектина-3 может свидетельствовать о выраженности фиброза миокарда и помочь в оценке прогноза больных.

**Ключевые слова:** галектин-3, маркер фиброза, гипертрофия миокарда левого желудочка, метаболический синдром

Для цитирования: Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Деева Т. А., Кабурова А. Н. Оценка уровня галектина-3 у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка на фоне метаболического синдрома. Артериальная гипертензия. 2018;24(3):272–280. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-3-272-280

## Galectin-3 in patients with left ventricular hypertrophy and metabolic syndrome

O. M. Drapkina<sup>1</sup>, R. N. Shepel<sup>1</sup>,  
T. A. Deeva<sup>2</sup>, A. N. Kaburova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center for Preventive Medicine,  
Moscow, Russia

<sup>2</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,  
Moscow, Russia

Corresponding author:

National Medical  
Research Center  
for Preventive Medicine, 10–3  
Petroverigskiy, build,  
Moscow, 101990 Russia.  
E-mail: r.n.shepel@mail.ru

Received 14 August 2017;  
accepted 23 November 2017.

### Abstract

**Objective.** To investigate the serum levels of galectin-3 in patients with metabolic syndrome (MS) and in patients with combination of MS and left ventricular hypertrophy (LVH), as well as to define the role of this marker of fibrosis in MS. **Design and methods.** The study included 43 patients with MS (33 patients had LVH), and 33 patients of comparable age without MS (LVH was diagnosed in 10). The level of serum galectin-3 was determined by enzyme immunoassay kits Platinum ELISA. **Results.** The average level of galectin-3 in the MS group was significantly higher ( $1,89 \pm 1,71$  ng/ml), compared to the group without MS ( $1,03 \pm 0,22$  ng/ml,  $p = 0,006$ ). The study showed a positive correlation between the level of galectin-3 and LVH ( $r = 0,323$ ,  $p = 0,004$ ). The mean value of galectin-3 in patients with no evidence of LVH was  $1,2 \pm 0,76$  ng/ml, in patients with LVH —  $2,1 \pm 2,02$  ng/ml. **Conclusions.** In patients with MS the level of galectin-3 was higher than in patients without MS, and in patients with MS and concomitant LVH it was higher than in patients without LVH. In patients with MS and LVH increased galectin-3 levels may indicate the severity of myocardial fibrosis and help for prognosis evaluation.

**Key words:** galectin-3, marker of fibrosis, left ventricular hypertrophy, metabolic syndrome

*For citation: Drapkina OM, Shepel RN, Deeva TA, Kaburova AN. Evaluation of galectin-3 in patients with left ventricular hypertrophy and metabolic syndrome. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2018;24(3):272–280. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-3-272-280*

### Введение

При артериальной гипертензии (АГ), сахарном диабете (СД) и ожирении раньше и чаще среди поражения других органов-мишеней развивается гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Результаты крупных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при наличии ГЛЖ возрастает в 7–9 раз, а общая смертность увеличивается в 4 раза. При этом среди лиц без клинических симптомов сердечно-сосудистой патологии, но с признаками ГЛЖ на электрокардиограмме (ЭКГ) до 33 % мужчин и до 21 % женщин умирают в течение 5 лет [1].

Среди основных причин, ведущих к развитию ГЛЖ, особое место занимает наличие у пациента метаболического синдрома (МС). Принимая во внимание неуклонный рост эпидемии ожирения (основного критерия МС), особое беспокойство вызывает неблагоприятное воздействие МС на качество и продолжительность жизни [2]. Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют о том, что при ожирении прогрессирование ГЛЖ происходит независимо от уровня артериального давления (АД) и других гемодинамических показателей [3, 4]. В настоящее время установлено, что при наличии ожирения у больных происходит увеличение гемодинамической преднагрузки за счет

роста притока крови, а увеличение периферического сопротивления в сочетании с повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатoadренальной системы (САС) и инсулинорезистентностью, активацией протромботических и провоспалительных факторов ведут к росту постнагрузки [5]. Перечисленные выше компоненты выступают основными пусковыми механизмами развития ГЛЖ у данной группы пациентов (рис.).

Учитывая доказанную связь между наличием МС, ГМЛЖ и увеличением сердечно-сосудистых рисков, чрезвычайно важно располагать методами ранней диагностики подобных клинических состояний.

В последнее время активно изучается и привлекает большое внимание оценка уровня галектина-3 как маркера развития миокардиального фиброза. Предполагают, что галектин-3 играет немаловажную роль в синтезе фибриллярного коллагена и активации воспалительного процесса [6]. Кроме того, галектин-3 взаимодействует с различными лигандами, расположенными в экстрацеллюлярном матриксе. Так, экспериментальные и клинические данные демонстрируют корреляцию между экспрессией гена галектина-3 и пролиферацией миофибробластов, фиброгенезом, репарацией тканей, воспалением и ремоделированием сосудов и сердца [7]. Повышение уровня галектина-3 связано с высоким риском смерти от острой декомпенсации при острой и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [7]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что галектин-3 участвует в процессах ремоделирования сердечно-сосудистой системы, развитии ХСН и фиброза миокарда.

Исходя из этого, **целью** данного **исследования** было изучение уровня галектина-3 у пациентов с МС, в том числе с ГЛЖ, для определения значимости данного маркера фиброза при МС.

### Материалы и методы

В исследование было включено 76 пациентов, которые на основе клинических, лабораторных и инструментальных показателей были распределены на две группы: основную группу — пациенты с МС ( $n = 43$ ) и контрольную группу — пациенты без МС ( $n = 33$ ). Из 76 человек 61,8% составили пациенты женского пола (25 — в основной и 22 — в контрольной группах), а 38,2% — мужского (18 — в группе МС и 11 — в контрольной группе соответственно). Средний возраст пациентов в группе МС на момент включения в исследование составил  $62,7 \pm 10,3$  года, в группе контроля (без МС) —  $60,0 \pm 14,7$  года.

Для включения пациентов в группу МС использовались основные критерии Международной федерации по сахарному диабету (IDF — International Diabetes Federation), 2005 года [8]:

1. Ожирение центрального типа (абдоминальное): окружность талии  $\geq 94$  см у мужчин,  $\geq 80$  см у женщин; 2. Наличие любых двух факторов из нижеперечисленных: повышенный уровень триглицеридов ( $\geq 1,7$  ммоль/л); пониженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности ( $< 1,03$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,29$  ммоль/л у женщин); артериальная гипертензия (АГ) (уровень систолического АД  $> 130$  мм рт. ст. или уровень диастолического АД  $> 85$  мм рт. ст.); повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак  $> 5,6$  ммоль/л (100 мг/дл) или ранее диагностированный СД 2-го типа (кроме того, использовался тест с нагрузочной пробой для выявления нарушения толерантности к глюкозе).

Критерии не включения: давность хирургического вмешательства менее 6 месяцев, в том числе аортокоронарное шунтирование, ангиопластика; недавно перенесенные инфаркты миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения; тяжелая неконтролируемая АГ; врожденные и приобретенные пороки сердца; постоянная или персистирующая форма фибрилляции предсердий; выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность; вторичные заболевания печени, приводящие к стеатозу печени (в том числе генетические); аутоиммунные заболевания или наличие аутоиммунных маркеров; злокачественные новообразования любой локализации, в том числе гепатоцеллюлярная карцинома; заболевания системы крови; острые бактериальные и вирусные инфекции в ближайшие 3 месяца, беременность, декомпенсация СД 2-го типа, СД 1-го типа, любые системные заболевания; психиатрические заболевания; нестабильное эндокринное заболевание (гипотиреоз, тиреотоксикоз), а также прием глюкокортикоидов; злоупотребление алкоголем (критериями исключения служили анамнез употребления алкоголя более 20 г в сутки для мужчин и более 10 г в сутки для женщин, стигмы употребления алкоголя, биохимические маркеры употребления алкоголя, а также при необходимости проводилось общение с родственниками пациента); прием любых лекарственных препаратов с доказанной гепатотоксичностью, в том числе растительного происхождения за последние 6 месяцев.

Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, антропометрические измерения, лабораторное и инструментальное исследование, в том числе исследование уровня галектина-3. Кровь для гормонального исследова-

ния получали из локтевой вены натощак. Уровень галектина-3 в сыворотке крови определялся иммуноферментным анализом с помощью наборов Platinum ELISA фирмы eBioscience (Австрия). Инструментальная оценка периферического атеросклероза не проводилась.

Всем пациентам проведена ЭКГ в 12 отведениях с целью исключения признаков ишемии миокарда, определения признаков гипертрофии миокарда, рубцовых изменений, диагностики нарушений ритма и проводимости, ЭКГ признаков электролитных расстройств и медикаментозного влияния. Оценка диастолической функции и гемодинамики сердца проводилась с помощью эхокардиографии (ЭХОКГ) с импульсно-волновым и тканевым доплером (аппарат Acuson Sequoia 512 с использованием секторного датчика 3V2Cs). На первом этапе ЭХОКГ проводились стандартные измерения: толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) сердца; массы миокарда, толщины слоя эпикардального жира (ЭЖ); конечного систолического и диастолического объема и размеров левого желудочка (ЛЖ); фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ); ударного объема ЛЖ; размеров правого желудочка (ПЖ); систолического и диастолического давления в легочной артерии; размеров и объема левого предсердия (ЛП), объема ЛЖ; размеров правого предсердия; размера дуги и корня аорты. Исследовалось состояние клапанного аппарата и перикарда. У всех пациентов исключались наличие врожденных пороков сердца, дефекты перегородок сердца. Проводилась оценка зон гипокинеза. Особое внимание уделялось оценке диастолической функции. Показатели диастолической функции ЛЖ изучались с помощью импульсно-волнового доплера по скорости трансмитрального диастолического потока крови. Регистрировали следующие показатели: максимальную скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения (диастолу предсердий) (Е, м/сек); максимальную скорость трансмитрального кровотока в фазу позднего наполнения (систолю предсердий) (А, м/сек); рассчитывали их соотношение (Е/А), максимальную скорость раннего наполнения ЛЖ (Е') и максимальную скорость движения митрального фиброзного кольца в раннюю диастолу (е'). Оценка гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) была основана на линейных измерениях, полученных в М-режиме. Измерение толщины стенок ЛЖ проводили из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в конце диастолы по минимальному размеру на уровне конца створок митрального клапана. ГЛЖ диагностировалась при индексе массы миокарда ЛЖ  $> 134 \text{ г/м}^2$  для мужчин и  $110 \text{ г/м}^2$  для женщин, индекс массы миокарда ЛЖ

(ИММЛЖ) рассчитывался как отношение массы миокарда ЛЖ к росту, возведенному в квадрат (границы значений ИММЛЖ для диагностики ГЛЖ даны по I. W. Hammond и соавторам (1986), оценка массы миокарда проводилась по формуле Пенн-куб:  $1,04 \times [(КДР + МЖП + ЗСЛЖ)^3 - КДР^3] - 13,6$ ).

Обработка данных проводилась с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel и статистической программы SPSS 17.0 для персонального компьютера, включая методы параметрического и непараметрического анализа. 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 (М)  $\pm$  среднеквадратичное отклонение (SD) или медианы (Me) с интерквартильным размахом 25–75-й процентиль при распределении, существенно отличном от нормального. Сравнение частот бинарных признаков проведено с помощью критерия «хи-квадрат» 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 других случаях).

### Результаты

Основные характеристики комплексного обследования больных представлены в таблице 1.

При проведении тканевого доплера и ЭХОКГ удалось получить следующие данные (табл. 2).

Согласно полученным результатам, две группы существенно отличались по размерам сердца, наличию признаков ГЛЖ разной степени выраженности (как преимущественно концентрической, так и эксцентрической), по данным ФВЛЖ, МЖП и ЗСЛЖ, диаметру корня аорты и признакам ее атеросклеротического поражения, толщине слоя ЭЖ. Таким образом, ГЛЖ, увеличение размеров сердца, МЖП, ЗСЛЖ, толщины ЭЖ, снижение ФВЛЖ, а также ЭХО-признаки атеросклероза аорты чаще встречались в группе пациентов с МС по сравнению с группой без МС ( $p < 0,05$ ). Лекарственная терапия в обеих группах была стандартная, в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов. Терапия в группе с МС была следующей: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 87%, антагонисты рецепторов ангиотензина II — 9%, бета-блокаторы — 66%, диуретики — 25%, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов —

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Параметр	Группа с МС n = 43	Группа без МС n = 33	p
Средний возраст, годы	62,7 ± 10,3	60 ± 14,7	p = 0,36
Пол, м:ж	41,9: 58,1%	33,3: 66,7%	p = 0,49
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	33,71 ± 6,5	23,88 ± 2,44	p < 0,001
ОТ, кг/м <sup>2</sup>	107,9 ± 14,4	81,7 ± 10,8	p < 0,001
Ожирение, степень (критерии ВОЗ, 1997)	Избыточная масса тела — 27,9% 1 ст. — 32,6% 2 ст. — 20,9% 3 ст. — 18,6%	Избыточная масса те- ла — 24,2%	p < 0,001
АД систолическое, мм рт. ст.	182 ± 11,1	152 ± 29,7	p < 0,001
АД диастолическое, мм рт. ст.	102,3 ± 6,6	90 ± 14,8	p < 0,001
Курение	16,3%	3%	p = 0,064
Длительность анамнеза по АГ, годы	17,4 ± 9,8	12,03 ± 11,42	p = 0,030
ИБС, стенокардия напряжения, ФК	1 ФК — 4,7% 2 ФК — 69,8% 3 ФК — 9,3%	1 ФК — 3% 2 ФК — 51,5% 3 ФК — 0%	p = 0,021
ХСН, функциональный класс	1 ФК — 0% 2 ФК — 55,8% 3 ФК — 25,6%	1 ФК — 3% 2 ФК — 48,5% 3 ФК — 0%	p = 0,002
Степень АГ	1-я степень — 2,3% 2-я степень — 21% 3-я степень — 76,7	1-я степень — 0% 2-я степень — 24,2% 3-я степень — 42,4%	p < 0,001
ОНМК в анамнезе	7,0%	6,1%	p = 0,625
ИМ в анамнезе	32,6%	6,1%	p = 0,004
ОХС, ммоль/л	6,42 ± 1,27	6,05 ± 1,16	p = 0,194
ТГ, ммоль/л	1,57 ± 0,95	1,12 ± 0,52	p = 0,017
ЛПОНП, ммоль/л	0,35 ± 0,25	0,25 ± 0,1	p = 0,042
ЛПНП, ммоль/л	4,6 ± 1,16	3,6 ± 1,02	p < 0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,09 ± 0,24	1,47 ± 0,28	p < 0,001
Глюкоза, ммоль/л	6,59 ± 1,64	5,05 ± 0,6	p < 0,001

**Примечание:** МС — метаболический синдром; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения; АД — артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ФК — функциональный класс; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ — инфаркт миокарда; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности.

67%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов — 15%, нитраты — 58%, статины — 51%. В группе без МС по частоте применения препараты распределились следующим образом: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 82%, антагонисты рецепторов ангиотензина II — 13%, бета-блокаторы — 45%, диуретики — 15%, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов — 59%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов — 8%, нитраты — 43%, статины — 43%. Группы не отличались по проводимой терапии (p > 0,05).

В рамках исследования проведена оценка ЭХОКГ индекса диастолической функции ЛЖ E/A (пик E соответствует фазе быстрого раннего напол-

нения желудочка, а относительно низкоскоростной пик A в норме имеет более низкую амплитуду и совпадает по времени с сокращением предсердий) — по соотношению максимальных скоростей E/A можно судить о состоянии диастолической функции ЛЖ. В двух группах статистически значимо различался пик A (средние его значения в группе пациентов с МС оказались равными 0,75 ± 0,23, в группе без МС — 0,64 ± 0,17, p = 0,026). Установлено, что ранний диастолический предсердный поток (E/A) ниже у пациентов с МС (средние значения 0,93 ± 0,69 против с 1,05 ± 0,34), хотя данные различия по двум группам оказались статистически незначимыми (p = 0,348). Различались частоты диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ)

**СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ  
И ДОПЛЕРОГРАФИИ В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ  
И БЕЗ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Показатель	Основная группа (с МС), n = 43	Контрольная группа (без МС), n = 33	p
КДРЛЖ, см	5,14 ± 0,58	4,7 ± 0,45	p = 0,001
КСРЛЖ, см	3,4 ± 0,64	3,0 ± 0,39	p = 0,001
КДРПЖ, см	2,84 ± 0,41	2,61 ± 0,34	p = 0,012
Размер ЛП, см	3,72 ± 0,58	3,35 ± 0,45	p = 0,004
ГЛЖ	74,4%	30,4%	p = 0,001
МЖП, см	1,17 ± 0,16	0,98 ± 0,14	p < 0,001
ЗСЛЖ, см	1,11 ± 0,12	0,96 ± 0,12	p < 0,001
ФВЛЖ, %	57,7 ± 9,2	63 ± 6,4	p = 0,006
Диаметр корня аорты, мм	3,0 ± 0,4	3,33 ± 0,47	p = 0,010
ЭЖ, мм	4,67 ± 1,72	2,66 ± 1,15	p < 0,001
E, мс	0,61 ± 0,18	0,66 ± 0,19	p = 0,222
A, мс	0,75 ± 0,23	0,64 ± 0,17	p = 0,026
E/A	0,93 ± 0,69	1,05 ± 0,34	p = 0,348
E/e	3,4 ± 2,45	2,67 ± 1,48	p = 0,137
ДД ЛЖ	88,4%	45,5%	p < 0,001
Признаки атеросклероза аорты	41,9%	12,1%	p = 0,004

**Примечание:** МС — метаболический синдром; КДРЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСРЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; КДРПЖ — конечно-диастолический размер правого желудочка; ЛП — левое предсердие; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЭЖ — эпикардиальный жир; ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка.

по 1-му типу ( $E/A < 1$ ) — 88,4% случаев в группе пациентов с МС по сравнению с 45,5% в группе сравнения ( $p < 0,001$ ) (рис.). Не выявлено значимых отличий в частоте нарушения функции ЛЖ по типу псевдонормализации (2 случая в группе МС и 1 случай в группе контроля). Рестриктивный тип диастолической функции ЛЖ не выявлен ни в одной группе. Кроме того, по соотношению максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ ( $E'$ ) и максимальной скорости движения митрального фиброзного кольца в раннюю диастолу ( $e'$ ) —  $E'/e'$  можно определить конечное диастолическое давление ЛЖ. Соотношение  $E'/e'$  было выше у пациентов с МС ( $3,4 \pm 2,45$  против  $2,67 \pm 1,48$  в группе без МС), однако статистически значимых различий не выявлено ( $p = 0,137$ ).

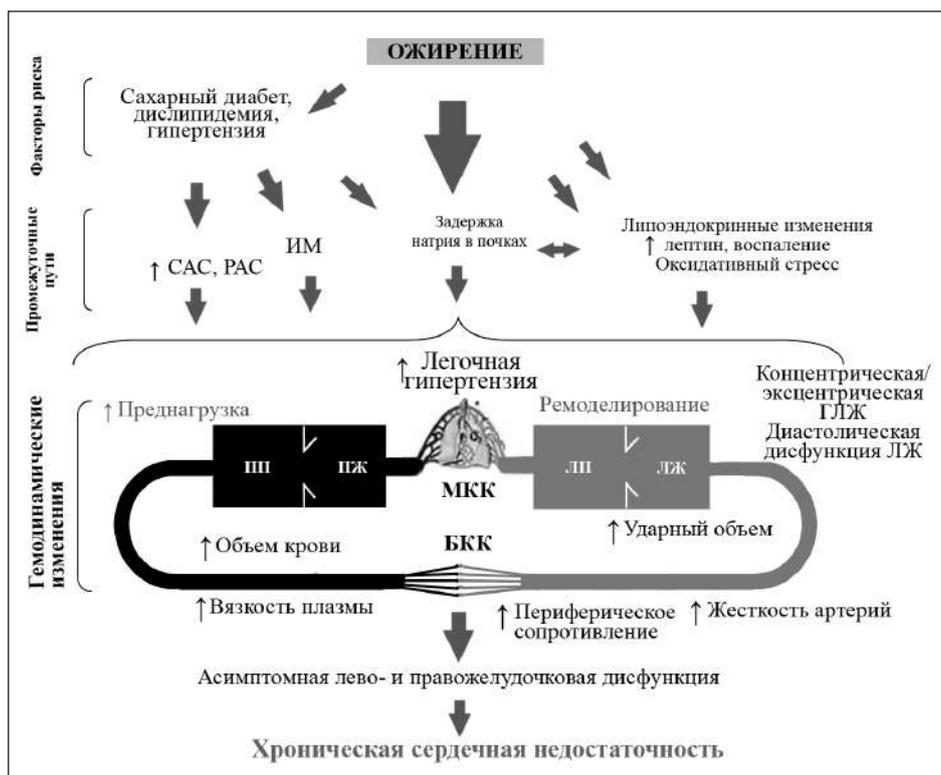
По данным ЭХОКГ, у пациентов с МС в сравнении с группой контроля чаще определялось сужение просвета аорты (диаметр аорты  $3,0 \pm 0,4$  против  $3,33 \pm 0,47$  см соответственно,  $p = 0,010$ ). Признаки атеросклеротического поражения аорты по данным ЭХОКГ также чаще встречались в группе пациентов с МС (41,9%) по сравнению с группой без МС (12,1%,  $p = 0,004$ ).

В двух группах выявлена преимущественно концентрическая ГЛЖ незначительной и умерен-

ной степени в 25,6% (11 пациентов) в группе МС по сравнению с 15,2% (5 пациентов) в группе без МС. Однако в группе МС, кроме того, выявлена ГЛЖ выраженной степени в 48,8% (21 человек) по сравнению с 15,2% (5 человек) в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Средняя толщина МЖП у включенных в исследование больных с МС составила  $1,17 \pm 0,16$  см при конечно-диастолическом размере  $5,14 \pm 0,58$  мм, по сравнению с группой без МС —  $1,11 \pm 0,12$  мм при конечно-диастолическом размере  $4,7 \pm 0,44$  мм ( $p < 0,001$ ). Таким образом, ГЛЖ у больных из группы МС обнаружена в 74,4% по сравнению с 30,4% в группе контроля ( $p < 0,001$ ) (рис.). Полученные данные можно объяснитьотягочающей ролью метаболических нарушений и более длительным анамнезом по АГ у пациентов с МС ( $17,42 \pm 9,83$  года в группе МС по сравнению с  $12,03 \pm 11,42$  года в группе контроля,  $p = 0,030$ ).

Полученные данные находят подтверждение и в литературе. Так, по данным L. Ferrara (2007), при исследовании 707 пациентов (возраст от 45–54 лет) у пациентов с МС чаще встречается ГЛЖ (54,2%) по сравнению с группой контроля (25,4%) [9]. Нами получены более высокие значения частоты ГЛЖ в связи с тем, что были включены пациенты более старшего возраста (до 80 лет).

Рисунок. Ожирение и дисфункция миокарда [5, с дополнениями]



**Примечание:** ИМ — инфаркт миокарда; МКК — малый круг кровообращения; БКК — большой круг кровообращения; LA — левое предсердие; LV — левый желудочек; RA — правое предсердие; RV — правый желудочек.

У пациентов с признаками ГЛЖ наблюдалась более низкая ФВЛЖ ( $r = 0,276, p = 0,016$ ); у пациентов без ГЛЖ средние значения ФВЛЖ составили  $62,62 \pm 8,4\%$ ; с ГЛЖ —  $57,93 \pm 8,06\%$ . Зоны гипокинеза и умеренная дилатация ЛЖ отмечалась у 27,9% (12 пациентов) больных в группе МС и у 6% (2 пациента) пациентов из группы без МС, перенесших острый инфаркт миокарда в анамнезе с формированием зубцов Q на ЭКГ ( $p = 0,004$ ).

Таким образом, у пациентов группы МС по сравнению с пациентами без МС наблюдается более выраженное ремоделирование миокарда. Это выражается в значительно большем увеличении у них размеров камер сердца и толщины их стенок, большей массе миокарда и утолщении слоя ЭЖ, более частом выявлении ГЛЖ, ДД ЛЖ, ХСН, что служит клиническими проявлениями фиброза миокарда.

Средний уровень галектина-3 в группе МС оказался выше и составил  $1,89 \pm 1,71$  нг/мл по сравнению с группой без МС —  $1,03 \pm 0,22$  нг/мл ( $p = 0,006$ ), при этом 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 (максимальные значения составили 8,5 нг/мл).

Установлена положительная связь между уровнем галектина-3 и признаками ГЛЖ ( $r = 0,323, p = 0,004$ ). Средние значения уровня галектина-3 у пациентов без признаков ГЛЖ составили  $1,2 \pm 0,76$  нг/мл, с признаками ГЛЖ —  $2,1 \pm 2,02$  нг/мл.

### Обсуждение

Галектины — группа лектиновых белков, связывающих определенные углеводы ( $\beta$ -галактозиды). Лигандами для галектинов могут быть такие белки, как ламинин, фибронектин, эластин, а также поверхностные гликопротеины клетки, в том числе интегрины, раково-эмбриональный антиген и бактериальный липополисахарид, рецепторы для факторов роста (эпидермальный фактор роста фибробластов, инсулиноподобный и тромбоцитарный факторы роста).

Галектин-3 имеет уникальную структуру среди других 15 галектинов, представляет собой химерный белок (химерный тип), имеющий, с одной стороны, домен, узнающий углеводы (CRD — carbohydrate recognition domain), с другой — дополнительный нелективный домен, который может быть вовлечен в процесс его олигомеризации. Экспрессия галектина-3 обнаружена в макрофагах, эозинофилах, нейтрофилах и тучных клетках. Его

экспрессия наиболее выражена в легких, селезенке, желудке, толстой кишке, надпочечниках, матке и яичниках. Галектин-3 также экспрессируется, хотя и в меньшей степени, в сердце, печени, почках, головном мозге, поджелудочной железе. Тем не менее при патологических состояниях уровень экспрессии гена галектина-3 может значительно возрастать, что не препятствует диагностической точности исследования данного маркера (например, в сердце и печени).

Галектин-3 проявляет плейотропные биологические функции, играя ключевую роль во многих, как физиологических, так и патологических процессах. Он участвует в развитии таких биологических событий, как эмбриогенез, адгезия, пролиферация клеток, апоптоз, сплайсинг мРНК, бактериальная колонизация и модулирование иммунного ответа.

Большинство функций, описанных для галектина-3, скорее усиливают, чем уменьшают воспалительный процесс. В исследованиях отмечается повышение уровня галектина-3 у пациентов с ожирением [10], а также у пациентов с фибрилляцией предсердий и МС [11], у пациентов с преддиабетом и СД [12], у пациентов с МС и ишемической болезнью сердца (ИБС) [13] и больных ХСН [14]. В нашей работе взаимосвязи между уровнем галектина-3 и наличием нарушения толерантности к глюкозе, СД 2-го типа, уровнем глюкозы не установлено ( $p > 0,05$ ). В то же время средний уровень галектина-3 в группе пациентов с МС оказался выше по сравнению с группой без МС ( $1,89 \pm 1,71$  против  $1,03 \pm 0,22$  нг/мл,  $p = 0,006$ ). К ограничениям исследования стоит отнести тот факт, что галектин-3 не является строго специфичной в отношении ГЛЖ молекулой и также может быть повышен у пациентов с периферическим атеросклерозом, ИБС, ХСН. По этой причине данные следует трактовать с учетом спектра сопутствующей сердечно-сосудистой патологии в обеих группах. Также стоит учитывать, что существует ряд формул оценки массы миокарда ЛЖ и набор критериев диагностики ГЛЖ по ИММЛЖ, вследствие чего результаты, полученные в исследованиях с использованием разных формул и пороговых значений ГЛЖ, имеют ограничения при их сопоставлении. Таким образом, экстраполяция результатов данного исследования должна проводиться с учетом данных ограничений и взятых пороговых значений ГЛЖ: ИММЛЖ  $> 134$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $> 110$  г/м<sup>2</sup> для женщин.

По данным некоторых исследований, галектин-3 коррелирует с N-терминальным пропептидом проколлагена III (P1NP), а также с другими маркерами метаболизма экстрацеллюлярного матрикса, такими как матриксная металлопротеиназа-2 и тканевый

ингибитор металлопротеиназы-1 [15]. Кроме того, установлено, что синтез галектина-3 усиливается при гипертрофии миокарда у пациентов с артериальным стенозом и у пациентов с острой сердечной недостаточностью и ХСН [6]. Эти данные находят подтверждение и в нашем исследовании. Хотя ранее была установлена роль галектина-3 в МС и при формировании ГЛЖ на фоне АГ [16, 17], наши данные впервые дают оценку галектина-3 у пациентов с МС в отношении связи с ГЛЖ.

Согласно полученным нами данным, средние значения уровня галектина-3 статистически значимо выше у пациентов с ГМЛЖ по сравнению с группой без признаков ГЛЖ ( $2,1 \pm 2,02$  против  $1,2 \pm 0,76$  нг/мл соответственно). Более высокий показатель уровня галектина-3 у всех пациентов из группы МС можно расценивать как свидетельство более выраженного фиброза сердца у данной группы пациентов. На основе полученных данных можно предположить, что галектин-3 может быть перспективной молекулой для оценки состояния и прогноза у пациентов с МС и ГМЛЖ.

### Выводы

Уровень маркера фиброза галектина-3 у больных с МС выше, чем у пациентов без МС, а у больных с МС в сочетании с ГЛЖ выше, чем у пациентов без данной патологии. Выявление у больных с МС повышенного уровня галектина-3 может свидетельствовать о выраженности фиброза миокарда и помочь в оценке прогноза больных. Однако стоит учитывать, что галектин-3 не является строго кардиоспецифичным маркером и отражает активность профиброгенных процессов во многих органах.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

- Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension*. 2000;35(2):580–586.
- Драпкина О. М., Елиашевич С. О., Шепель Р. Н. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2016;6:73–79. [Drapkina OM, Eliashevich SO, Shepel RN. Obesity is a risk factor for chronic noncommunicable diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;6:73–79. In Russian].
- Levy D, Murabito JM, Anderson KM, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographic left ventricular hypertrophy — clinical characteristics — the Framingham Heart Study. *Clin Exp Hypertens*. 1992;14(1–2):58–97.
- Lind L, Andersson P, Andren L, Hänni A, Lithell HO. Left ventricular hypertrophy is associated with the insulin resistance metabolic syndrome. *Hypertension*. 1995;13(4):433–438.

5. Vasan RS. Cardiac function and obesity. *Heart*. 2003;89(10):1127–1129.

6. 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. [Drapkina OM, Dubolazova YuV. Characteristics of pulse wave in patients with systemic hypertension and heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Medical News*. 2012;17(4):20–31. In Russian].

7. Dumic J, Dabelic S, Flogel M. Galectin-3: an open-ended story. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1760(4):616–635.

8. Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome — a new worldwide definition from the International diabetes federation consensus. *Diabet Med*. 2006;23(5):469–480.

9. Ferrara LA, Cardoni O, Mancini M, Zanchetti A. Metabolic syndrome and left ventricular hypertrophy in a general population. Results from the Gubbio Study. *J Hum Hypertens*. 2007;21(10):795–801.

10. Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, Bauer S, Farkas S, Scherer MN et al. Serum galectin-3 is elevated in obesity and negatively correlates with glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1404–1411.

11. Ионин В. А., Листопад О. В., Нифонтов С. Е., Васильева Е. Ю., Соболева А. В., Беляева О. Д. и др. Галектин-3 у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(5):49–83. [Ionin VA, Listopad OV, Nifontov SE, Vasiljeva EYu, Soboleva AV, Belyaeva OD et al. Galectin-3 in patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2014;20(5):49–83. In Russian].

12. Yilmaz H, Cakmak M, Inan O, Darcin T, Akca A. Increased levels of galectin-3 were associated with prediabetes and diabetes: new risk factor? *J Endocrinol Invest*. 2014;38(5):1–7.

13. Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Деева Т. А. Оценка уровня галектина-3 у пациентов с метаболическим синдромом и ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2017;3:30–36. [Drapkina OM, Shepel RN, Deeva TA. Galectin-3 level in patients with metabolic syndrome and coronary heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;3:30–36. In Russian].

14. 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):58–64. [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):58–64. In Russian].

15. de Boer RA, Lok D, Hillege JL, Voors AA, Gilst WH, Jaarsma T et al. Clinical and prognostic value of galectin-3, a novel fibrosis-associated biomarker. Relation with clinical and biochemical correlates of heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55: A2.

16. Nayor M, Wang N, Larson MG, Vasan RS, Levy D, Ho JE. Circulating Galectin-3 is associated with cardiometabolic disease in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2015;5(1):1–7.

17. Nar G, Aksan G, Gorgulu O, Inci S, Soylu K, Ozdemir M et al. Galectin-3 as a novel biomarker for the diagnosis of essential hypertension with left ventricular hypertrophy. *J Exp Clin Med*. 2016;33(3):123–128.

### Информация об авторах

Драпкина Оксана Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, e-mail: drapkina@bk.ru;

Шепель Руслан Николаевич — помощник директора по региональному развитию, начальник отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинской помощи, научный сотрудник отдела функциональных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, e-mail: r.n.shepel@mail.ru;

Деева Татьяна Андреевна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ГБОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, e-mail: deeva\_ta@mail.ru;

Кабурова Анастасия Николаевна — научный сотрудник отдела функциональных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, e-mail: anastasiakaburova@mail.ru

### Author information

Oxana M. Drapkina, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center for Preventive Medicine, e-mail: drapkina@bk.ru;

Ruslan N. Shepel, MD, Assistant Director on Regional Development Programs, Head, Department of Organizational and Methodological Management and Health Care Expertise, Researcher, Department of Functional and Practical Issues of Obesity, National Medical Research Center for Preventive Medicine, e-mail: r.n.shepel@mail.ru

Tatiana A. Deeva, MD, PhD Student, Department of Propeaedeutics, Medical Faculty, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, e-mail: deeva\_ta@mail.ru;

Anastasia N. Kaburova, MD, Researcher, Department of Functional and Practical Issues of Obesity, National Medical Research Center for Preventive Medicine, e-mail: anastasiakaburova@mail.ru