

ОЦЕНКА УРОВНЯ ГАЛЕКТИНА-3 У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

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

Цель. Изучить уровень галектина-3 в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом (МС), в том числе в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), для определения значимости этого маркера фиброза при МС.

Материал и методы. Обследовано 43 пациента с МС, из них 37 с признаками ИБС, а также 33 пациента без МС сопоставимого возраста, среди которых ИБС диагностирована у 17 человек. Средний возраст пациентов в группе МС на момент включения в исследование составил $62,7 \pm 10,3$ лет, в группе контроля (без МС) — $60 \pm 14,7$ лет. Уровень галектина-3 в сыворотке крови определялся иммуноферментным анализом с помощью наборов "Platinum ELISA".

Результаты. Средний уровень галектина-3 в группе МС оказался достоверно выше и составил $1,89 \pm 1,71$ нг/мл, по сравнению с группой без МС — $1,03 \pm 0,22$ нг/мл ($p=0,006$). Выявлены положительные корреляционные связи между уровнем галектина-3 и функциональным классом ИБС по NYHA ($r=0,346$, $p=0,012$): при отсутствии признаков ИБС уровень галектина-3 составил $1,05 \pm 0,26$ нг/мл; при ИБС 1 функциональный класс (ФК) — $1,06 \pm 0,18$ нг/мл; 2 ФК — $1,7 \pm 1,59$ нг/мл; 3 ФК — $2,15 \pm 1,85$ нг/мл.

Заключение. Уровень маркера фиброза галектина-3 у больных с МС выше, чем у пациентов без МС, а у больных с МС в сочетании с ИБС выше, чем у пациентов без данной патологии. Выявление у больных с МС и ИБС повышенного уровня галектина-3 может свидетельствовать о выраженности фиброза миокарда, помогая в оценке прогноза больных.

Российский кардиологический журнал 2017, 3 (143): 30–36

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-30-36>

Ключевые слова: галектин-3, маркер фиброза, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия.

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

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

r.n.shepel@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ДДЛА — диастолическое давление в легочной артерии, ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ЗС — задняя стенка сердца, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МС — метаболический синдром, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ОБ — окружность бедер, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ХС — холестерин, ЭЖ — эпикардиальный жир, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 11.03.2016

Рецензия получена 23.03.2016

Принята к публикации 30.03.2016

GALECTIN-3 LEVEL IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND CORONARY HEART DISEASE

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

Aim. To assess the level of galectin-3 in blood serum of patients with metabolic syndrome (MS), including comorbidity with coronary heart disease (CHD), for evaluation of its significance as fibrosis marker in MS.

Material and methods. Totally, 43 MS patients studied with CHD signs, and 33 patients non-MS of comparable age, of those CHD was diagnosed in 17. Mean age in MS group was $62,7 \pm 10,3$ y.o. at baseline, in controls (non-MS) — $60 \pm 14,7$ y.o. Galectin-3 level was measured via immune-enzyme assay on "Platinum ELISA".

Results. Mean level of galectin-3 in MS group was significantly higher and reached $1,89 \pm 1,71$ ng/mL, comparing to non-MS group — $1,03 \pm 0,22$ ng/mL ($p=0,006$). There were positive correlations of galectin-3 and CHD functional class by NYHA ($r=0,346$, $p=0,012$): in absence of CHD signs galectin-3 level was $1,05 \pm 0,26$ ng/mL; in CHD of 1 functional class (FC) — $1,06 \pm 0,18$ ng/mL; 2 FC — $1,7 \pm 1,59$ ng/mL; 3 FC — $2,15 \pm 1,85$ ng/mL.

Conclusion. The level of fibrosis marker galectin-3 are higher in MS patients than in non-MS, and in MS+CHD is higher than in those without this pathology. Finding of high level of galectin-3 in MS and CHD patients might witness on the severity of myocardial fibrosis, supporting prognosis.

Russ J Cardiol 2017, 3 (143): 30–36

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-30-36>

Key words: galectin-3, fibrosis marker, coronary heart disease, metabolic syndrome.

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.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему продолжают занимать лидирующие позиции среди причин смертности в Российской Федерации. Согласно последним данным, на долю смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) приходится 46,8%, что мотивирует ученых и клини-

цистов к поиску новых и совершенствованию имеющихся методов ранней диагностики и эффективного лечения различных форм этой патологии [1].

В то же время, все чаще обсуждается проблема метаболического синдрома (МС) и его влияния при полиморбидной патологии. Эксперты Всемирной

организации здравоохранения охарактеризовали МС как “пандемию XXI века”. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии (АГ) [2]. Распространённость МС в мире составляет от 20 до 40%, что позволяет расценивать проблему не только как медицинскую, но и как социальную [2]. По результатам многочисленных исследований удалось установить, что сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у пациентов с МС значительно выше по сравнению с лицами без данной патологии [3]. В частности, смертность от ИБС у пациентов с МС на 40% выше, чем без него. В связи с этим, все более актуальным становится вопрос ранней диагностики метаболического синдрома и сочетанных с ним заболеваний.

В последнее время большим интересом в этой сфере пользуется галектин-3 — один из новых, широко изучаемых биомаркеров, отражающий важные патофизиологические процессы — воспаление, фиброз и ремоделирование миокарда. Так, в проспективном когортном исследовании с участием 1013 пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, страдающих ИБС, галектин-3 показал себя как сильный независимый предиктор сердечно-сосудистой смертности [4]. Подобная зависимость прослеживалась в исследовании под руководством Lisowska (2016), в котором галектин-3 показал себя независимым фактором риска возникновения ИБС [5]. Вместе с тем, в ряде исследований установлено повышение уровня галектина-3 у пациентов с ожирением [6], с предиабетом и диабетом [7], а также у пациентов с фибрилляцией предсердий и МС [8].

Исходя из этого, целью нашего исследования было измерение уровня галектина-3 у пациентов с МС, в том числе с ИБС, и определение значимости данного маркера фиброза при МС.

Материал и методы

В исследование было включено 76 пациентов, которые на основе клинических, лабораторных и инструментальных показателей были сформированы в две группы: основная группа — пациенты с МС (n=43) и контрольная группа — пациенты без МС (n=33). Средний возраст пациентов в группе МС на момент включения в исследование составил $62,7 \pm 10,3$ лет, в группе контроля (без 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 [9]:

Основной критерий:

- центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- повышенный уровень ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л);
- пониженный уровень ХС ЛПВП ($< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин);
- 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 сахарный диабет (СД) 2 типа (кроме того, использовался тест с нагрузочной пробой, для выявления нарушения толерантности к глюкозе, НТГ).

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

Наличие ИБС подтверждалось медицинской документацией и/или электрокардиографическими критериями перенесенного ранее инфаркта миокарда (ИМ) или миокардиальной ишемии и верифицировалось данными велоэргометрической пробы. Пробу считали положительной при появлении приступа стенокардии и/или характерных электрокардиографических признаков ишемии миокарда: горизонтального или косонисходящего снижения сегмента ST не менее 0,1 мВ, косовосходящего снижения сегмента ST не менее 0,2 мВ с продолжительностью смещения от точки j не менее 0,08 с. Всем пациентам проведено суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ).

Критерии не включения в исследование:

- а) хирургическое вмешательство давностью менее 6 месяцев, в том числе, аорто-коронарное шунтирование, ангиопластика;
- б) недавно перенесенные ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК);
- в) тяжелая неконтролируемая АГ;
- г) врожденные и приобретенные пороки сердца;
- д) постоянная или персистирующая форма фибрилляции предсердий;
- е) выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность;
- ж) вторичные заболевания печени, приводящие к стеатозу печени (в том числе, генетические);
- з) аутоиммунные заболевания или наличие аутоиммунных маркеров;
- и) злокачественные новообразования любой локализации, в том числе, гепатоцеллюлярная карцинома;
- к) заболевания системы крови; острые бактериальные и вирусные инфекции в ближайшие 3 месяца, беременность, СД 1 типа, декомпенсация СД 2 типа, любые системные заболевания;
- л) психиатрические заболевания;
- м) нестабильное эндокринное заболевание (гипотиреоз, тиреотоксикоз), а также прием глюкокортикоидов;
- н) злоупотребление алкоголем (критериями исключения служили анамнез употребления алко-

голя (более 20 г в сутки для мужчин и 10 г в сутки для женщин), стигмы употребления алкоголя, биохимические маркеры употребления алкоголя, а также при необходимости проводилось общение с родственниками пациента).

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 исследования получали из локтевой вены натощак. Уровень галектина-3 в сыворотке крови определялся иммуноферментным анализом с помощью наборов “Platinum ELISA” фирмы eBioscience (Австрия).

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), доплеровской ЭХОКГ, тканевого доплеровского исследования (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 (КСО и КДО) и размеров левого желудочка (ЛЖ); фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ); ударного объема ЛЖ; размеров правого желудочка (ПЖ); систолического и диастолического давления в легочной артерии (СДЛА и ДДЛА); размеров и объема левого предсердия (ЛП), объема ЛЖ; размеров правого предсердия (ПП); размера дуги и корня аорты. Исследовалось состояние клапанного аппарата и перикарда. У всех пациентов исключалось наличие врожденных пороков сердца, дефекты перегородок сердца. Проводилась оценка зон гипокинеза. Особое внимание уделялось оценке диастолической функции. Показатели диастолической функции ЛЖ изучались с помощью доплеровского ЭхоКГ исследования в импульсном режиме 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').

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) диагностировалась при индексе массы миокарда левого желудочка $>134 \text{ г/м}^2$ для мужчин и 110 г/м^2 — для женщин, индекс массы миокарда ЛЖ рассчитывался как отношение массы миокарда ЛЖ к росту в степени.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

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 среднее квадратичное отклонение (SD) или медианы (Me) с интерквартильным размахом 25-75 процентиль при распределении, существенно отличном от нормального. Сравнение частоты встречаемости 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 противоположном случае).

Результаты

Из 76 человек, включенных в исследование, 61,8% пациентов составили лица женского пола (25 — в основной и 22 — в контрольной группах), а 38,2% — мужского (18 — в группе МС и 11 — в контрольной группе, соответственно). Статистически значимые различия между больными двух групп по возрастному и половому составу (табл. 1), а также сопутствующей патологии, отсутствовали, что свидетельствовало об однородности выборки и делало оправданным дальнейший статистический анализ групп.

Абдоминальное ожирение установлено на основании вышеперечисленных критериев IDF (2005) [9], а также отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ), превышающее значение 0,80 у женщин или 0,95 у мужчин. Таким образом, среди женщин и мужчин в группе пациентов с МС абдоминальное ожирение

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных

Параметры	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%	М:Ж=33,3%:66,7%	p=0,49
Сравнение антропометрических параметров			
ИМТ, кг/м ²	33,71±6,5	23,88±2,44	p<0,001
Объем талии, кг/м ²	107,9±14,4	81,7±10,8	p<0,001
ОТ/ОБ	0,97±0,08	0,83±0,07	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 тела — 24,2%	p<0,001
Сравнение по данным анамнеза и характеристикам работы сердечно-сосудистой системы			
САД, мм рт.ст.	182±11,1	152±29,7	p<0,001
ДАД, 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
Степень АГ	1 ст. — 2,3% 2 ст. — 21% 3 ст. — 76,7%	1 ст. — 0% 2 ст. — 24,2% 3 ст. — 42,4%	p<0,001
ХСН, класс по NYHA	1 ФК — 0% 2 ФК — 55,8% 3 ФК — 25,6%	1 ФК — 3% 2 ФК — 48,5% 3 ФК — 0%	p=0,002
ИБС, стенокардия напряжения, функциональный класс	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
ОНМК в анамнезе	7,0%	6,1%	p=0,625
ИМ в анамнезе	32,6%	6,1%	p=0,004

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Таблица 2

Сравнительные характеристики по данным ЭхоКГ и доплерографии в группах пациентов с МС и без МС

Показатели	Группа с МС, n=43	Группа без МС, n=33	p
КДР ЛЖ, см	5,14±0,58	4,7±0,45	p=0,001
КСР ЛЖ, см	3,4±0,64	3,0±0,39	p=0,001
КДР ПЖ, 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
Е, мс	0,61±0,18	0,66±0,19	p=0,222
А, мс	0,75±0,23	0,64±0,17	p=0,026
Е/А	0,93±0,69	1,05±0,34	p=0,348
Е' /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

Сокращения: ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЭЖ — эпикардиальный жир.

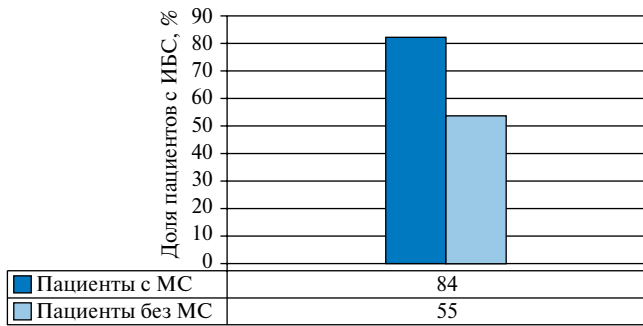


Рис. 1. Частота ИБС в двух группах (ДИ 95%, $p=0,006$).

встречалось у всех 43 участников (100%), а в группе контроля в 27,3% случаев.

Средний индекс массы тела (ИМТ) составлял $33,7 \pm 6,5$ кг/м² у больных с МС и $23,9 \pm 2,5$ кг/м² — у больных без МС. Обнаружены корреляционные связи между ИМТ и: наличием АГ ($r=0,417$), нарушением толерантности к глюкозе ($r=0,253$), СД 2 типа ($r=0,547$), признаками диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ) ($r=0,392$), ГЛЖ ($r=0,497$), ИБС ($r=0,369$), толщиной ЭЖ ($r=0,864$), фракцией фиброза миокарда ($r=0,521$). Также достоверные корреляционные связи выявлены между соотношением ОТ/ОБ и наличием: АГ ($r=0,499$), НТГ ($r=0,383$), СД 2 типа ($r=0,248$), признаками ДД ЛЖ ($r=0,339$), ГЛЖ ($r=0,314$), ИБС ($r=0,337$), толщиной ЭЖ ($r=0,424$), фракцией фиброза миокарда ($r=0,452$).

Выявлены достоверные различия в двух группах по частоте сопутствующих патологий. Так, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь выявлена у 44,2% пациентов с МС против 12,1% пациентов в группе контроля ($p<0,001$). Хроническая обструктивная болезнь легких или хронический бронхит выявлены у 18,6% пациентов группы с МС, без МС — у 3% больных ($p=0,038$). Не получено достоверных различий в двух группах по наличию синдрома обструктивного апноэ (в группе пациентов с МС данный синдром выявлен анамнестически у 4 человек (9,3%) и не выявлен в группе без МС ($p=0,096$) и по наличию признаков дисциркуляторной энцефалопатии (37,2% — в группе с МС и 18,2% — без МС), $p=0,058$.

При проведении тканевого доплеровского исследования и ЭхоОКГ удалось получить следующие данные (табл. 2). Согласно полученным результатам, пациенты двух групп имели достоверные отличия по: размерам сердца, наличию признаков гипертрофии миокарда ЛЖ разной степени выраженности, по данным ФВЛЖ, толщине МЖП и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), диаметру корня аорты и признакам ее атеросклеротического поражения, толщине слоя ЭЖ. Таким образом, ГМЛЖ, увеличение размеров сердца, МЖП, ЗСЛЖ, толщины ЭЖ, снижение ФВЛЖ, а также Эхо-признаки атеросклероза аорты досто-

верно чаще встречались в группе пациентов с МС по сравнению с группой без МС ($p<0,05$).

При анализе данных лабораторного обследования гиперхолестеринемия (дислипидемия) (уровень общего холестерина (ХС) выше 5,0 ммоль/л) наблюдалась у 83,7% (36 человек) группы с МС и у 78,8% (26 человек) в группе контроля, различия статистически недостоверны, $p=0,282$ (табл. 2). Средний уровень общего холестерина в группе пациентов с МС — $6,42 \pm 1,27$ ммоль/л, в группе без МС — $6,05 \pm 1,16$ ммоль/л, полученные результаты недостоверны ($p=0,194$). Однако надо отметить, что 81,4% пациентов основной группы принимали статины до включения в исследование в средней дозировке 15 мг, тогда как в группе сравнения статины до госпитализации принимали 51,5% ($p=0,006$). При оценке липидного спектра отмечается достоверное увеличение уровня: 1) триацилглицеридов (среднее значение $1,57 \pm 0,95$ ммоль/л) в группе МС, по сравнению с $1,12 \pm 0,52$ ммоль/л в группе контроля ($p=0,017$), 2) ЛПОНП — $0,35 \pm 0,25$ ммоль/л в группе МС и $0,25 \pm 0,1$ ммоль/л в группе контроля ($p=0,042$), 3) уровня ЛПНП ($4,6 \pm 1,16$ ммоль/л) в группе МС, в группе контроля $3,6 \pm 1,02$ ммоль/л ($p<0,001$) и достоверное снижение уровня ЛПВП $1,09 \pm 0,24$ ммоль/л в группе пациентов с МС, по сравнению с группой без МС ($1,47 \pm 0,28$ ммоль/л) ($p<0,001$). Коэффициент атерогенности в группе МС составил $4,96 \pm 1,16$ ммоль/л по сравнению с $3,35 \pm 1,06$ ммоль/л в группе контроля ($p<0,001$). Средний уровень глюкозы достоверно оказался выше в группе пациентов с МС — $6,59 \pm 1,64$ ммоль/л по сравнению с $5,05 \pm 0,6$ ммоль/л в группе без МС ($p<0,001$).

Таким образом, у пациентов с МС гиперхолестеринемия и дислипидемия обусловлены более неблагоприятным качественным изменением состава липопротеидов, а именно гипертриглицеридемией, повышением концентрации ЛПОНП, увеличением количества атерогенных ЛПНП, снижением уровня ЛПВП (и как следствие, повышением коэффициента атерогенности), что служит сильным предиктором развития атеросклероза и основанием для сердечно-сосудистых катастроф.

У больных из группы МС выявлена более частая отягощенная наследственность по заболеваниям, входящим в критерии МС по сравнению с контрольной группой: 1) по АГ (74,4% в сравнении с 36,4%), 2) по ожирению (у 65,1% против 9%), 3) по дислипидемии, ранней ИБС и /или нарушению мозгового кровообращения (у 48,8% против 15,1%), 4) по СД 2 типа (18,6% против 3%), 5) по желчнокаменной болезни (30,2% против 9%). Для всех вышеуказанных различий между группами достигнут уровень статистической достоверности, $p<0,05$.

В основной группе достоверно чаще встречались ССЗ (табл. 1). Так, ИБС диагностирована у 84% против 55% в группе контроля, $p<0,05$ (рис. 1).

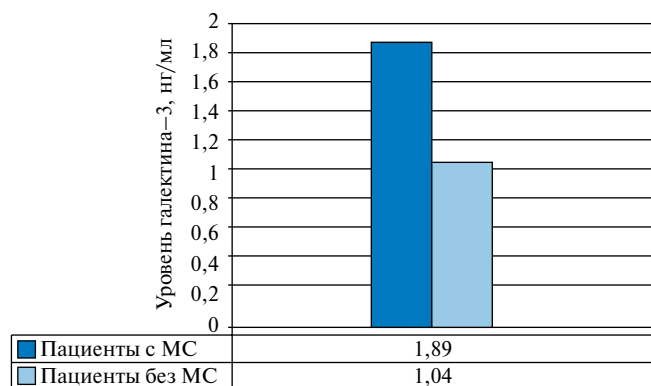


Рис. 2. Средний уровень галектина-3 у пациентов с МС и в контрольной группе (ДИ 95%, $p=0,006$).

Кроме того, в группе пациентов с МС достоверно чаще встречались более высокие ФК ИБС (табл. 1).

Средний уровень галектина-3 в группе МС оказался достоверно выше и составил $1,89 \pm 1,71$ нг/мл, по сравнению с группой без МС — $1,03 \pm 0,22$ нг/мл, $p=0,006$ (рис. 2). 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).

Выявлены положительные корреляционные связи между уровнем галектина-3 и ФК ИБС по NYHA ($r=0,346$, $p=0,012$): при отсутствии признаков ИБС уровень галектина-3 составил $1,05 \pm 0,26$ нг/мл; при ИБС 1 ФК — $1,06 \pm 0,18$ нг/мл; 2 ФК — $1,7 \pm 1,59$ нг/мл; 3 ФК — $2,15 \pm 1,85$ нг/мл (рис. 3).

Взаимосвязи между средним уровнем галектина-3 и возрастом больных, ИМТ, степенью ожирения, основными клиническими проявлениями сердечной недостаточности, длительностью анамнеза сердечной недостаточности, сопутствующей патологией, ФВЛЖ, индексом массы миокарда ЛЖ, основными лабораторными показателями, ЭКГ параметрами, уровнем креатинина крови и патологией почек (в исследовании отсутствовали пациенты с выраженной почечной дисфункцией) не выявлено.

Обсуждение

В последние десятилетия неуклонно растет число людей, страдающих ожирением и МС, следовательно, растет и количество ассоциированных с ним заболеваний, среди которых особого внимания заслуживает ИБС. При ожирении общим для многих заболеваний служит хроническое воспаление, которое часто заканчивается развитием фиброза тканей. Важной предпосылкой эффективности лечения таких заболеваний служит ранняя диагностика фиброза, до возникновения тяжелых, необратимых процессов. В настоящее время особый интерес для изучения

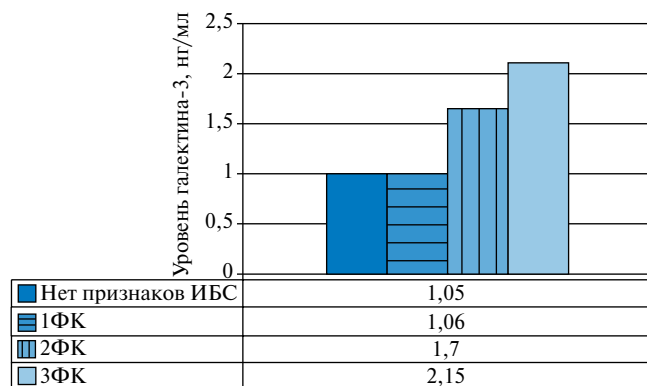


Рис. 3. Уровень галектина-3 в зависимости от функционального класса (ФК) ИБС (по NYHA), ДИ 95%, между отсутствием признаков ИБС 1ФК и 2-3 ФК ИБС достоверные отличия, $p<0,05$.

представляют доступные, точные и экономически выгодные методы оценки фиброза. Галектин-3 является одним из таких маркеров в перспективе.

В проведенном нами исследовании средний уровень галектина-3 в группе пациентов с МС оказался достоверно выше по сравнению с группой без МС ($1,89 \pm 1,71$ нг/мл против $1,03 \pm 0,22$ нг/мл, $p=0,006$), что согласуется с результатами других клинических исследований, доступных в настоящее время [6-8].

Обнаружено, что галектин-3 оказывает влияние на миокардиальный фиброз и, по данным литературы, его уровень повышается при ССЗ. В нашем исследовании установлена связь между уровнем галектина-3 и ФК ИБС по NYHA ($r=0,35$, $p<0,05$). Прослеживается тенденция, что с увеличением ФК ИБС повышается уровень галектина-3 ($p<0,05$). Продемонстрировано, что с возрастанием концентрации галектина-3 повышается фракция фиброза МЖП ($r=0,24$), что может свидетельствовать об участии галектина-3 в развитии фиброза миокарда.

Таким образом, в нашей работе выявлены корреляционные связи между уровнем галектина-3, с одной стороны, и заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ГЛЖ, ИБС), с другой. Более высокий показатель уровня галектина-3 у всех пациентов из группы МС можно расценивать как свидетельство более выраженного фиброза сердца и печени у данной группы пациентов.

Галектин-3 может быть перспективной молекулой для оценки состояния и прогноза заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с МС.

Заключение

Уровень маркера фиброза галектина-3 у больных с МС выше, чем у пациентов без МС, а у больных с МС в сочетании с ИБС выше, чем у пациентов без данного заболевания. Выявление у больных с МС повышенного уровня галектина-3 может свидетельствовать о выраженности фиброза миокарда, помогая в оценке прогноза больных.

Литература

1. Oganov RG, Mamedov MN. National clinical guidelines Russian Scientific Society of Cardiology. M: MEDI Expo 2009; p.392. Russian (Оганов Р.Г., Мамедов М.Н. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. М: МЕДИ Экспо, 2009; с.392).
2. Recommendations Project Experts of the Russian Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome, the third revision of 2013. www.scardio.ru/content/Guidelines/projectrecomMS.doc (10 March 2016).
3. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-9.
4. Maiolino G, Rossitto G, Pedon L, et al. Galectin-3 Predicts Long-Term Cardiovascular Death in High-Risk Patients With Coronary Artery Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2015; 35: 725-32.
5. Lisowska A, Knapp M, Tyćńska A, et al. Predictive value of Galectin-3 for the occurrence of coronary artery disease and prognosis after myocardial infarction and its association with carotid IMT values in these patients: A mid-term prospective cohort study. *Atherosclerosis* 2016; 246: 309-17.
6. Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, 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: 1404-11.
7. Yilmaz H, Cakmak M, Inan O, et al. Increased levels of galectin-3 were associated with prediabetes and diabetes: new risk factor? *Journal of Endocrinological Investigation* 2014; 38(5): 1-7.
8. Ionin VA, Listopad OV, Nifontov SE, et al. Galectin-3 in patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation. *Arterial Hypertension* 2014; 5: 49-83. Russian (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).
9. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The Metabolic Syndrome — A new worldwide definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.