

О ЗНАЧЕНИИ ГАЛЕКТИНА-3 КАК МАРКЕРА И МЕДИАТОРА ЭНДОГЕННОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНО-НИТРОЗИЛИРУЮЩЕГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Щукин Ю. В., Березин И. И., Медведева Е. А., Селезнев Е. И., Дьячков В. А., Слатова Л. Н.

Цель. Определение связи плазменного содержания галектина-3 с показателями эндогенного воспаления, окислительно-нитрозилирующего стресса (ОНС) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в периоде декомпенсации.

Материал и методы. Обследовано 197 пациентов с ХСН, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), которые были разделены на 3 группы: 1 группа – 56 человек с ХСН IIA стадии II функционального класса (ФК), 2 группа – 72 больных с ХСН IIA ст. III ФК, 3 группа – 69 пациентов с ХСН IIB ст. IV ФК. Контрольную группу (КГ) составили 39 практически здоровых лиц. В плазме крови определяли содержание галектина-3, 3-нитротирозина, окисляемость ЛПНП, активность ЕС-SOD, интерлейкин-6, вч-СРБ.

Результаты. Концентрация галектина-3 в плазме больных 1, 2 и 3 групп была достоверно выше значений лиц КГ, соответственно, на 39% ($p < 0,05$), 164% ($p < 0,001$) и 428% ($p < 0,001$). Интенсивность окислительно-нитрозилирующего стресса прогрессивно возрастала в группах больных ХСН: содержание 3-нитротирозина относительно КГ увеличилось в 1 группе на 24% ($p < 0,05$), во 2 – на 81% ($p < 0,01$) и в 3 – на 152% ($p < 0,001$). Отмечены сильные положительные корреляционные связи в парах: галектин-3–3-нитротирозин, галектин-3-окЛПНП у больных всех групп. Интенсивность эндогенного воспаления увеличивалась в группах соответственно тяжести ХСН. Установлены сильные прямые корреляционные связи между галектином-3 и СРБ, а также галектином-3 и интерлейкином-6.

Заключение. Галектин-3 коррелирует с тяжестью ХСН и тесно сопряжен с ключевыми показателями ОНС и эндогенного воспаления, будучи как маркером, так и медиатором этих патогенных процессов.

Российский кардиологический журнал 2013; 2 (100): 45-49

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, галектин-3, воспаление, окислительно-нитрозилирующий стресс.

В настоящее время определяющей моделью развития ХСН является нейрогуморальная, включающая активацию симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС). Указанные звенья патогенеза изучены достаточно детально, а ингибиторы РААС и β -адреноблокаторы стали обязательным компонентом терапии данной категории пациентов. Однако возможности этого направления лечения в известной степени достигли своего предела. В связи с этим в механизмах формирования и прогрессирования ХСН исследуются новые аспекты ОНС, воспаления и фибрирования миокарда. Поиск и создание медикаментозных ингибиторов данных процессов, несомненно, может улучшить качество лечения.

В последние годы активно изучается роль нового биомаркера – галектина-3 [1]. Это белок из группы галектинов, обладающий структурой в виде tandemных повторов коротких аминокислотных последовательностей – N-концевой домен, связанный с C-концевым углеводраспознающим. Галектин-3 широко представлен в различных тканях, в клетках он локализуется в цитоплазме, саркоплазматическом ретикулуме, ядрах и митохондриях. Клиническое значение галек-

ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара

Щукин Ю. В.* – профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии, Березин И. И. – аспирант кафедры пропедевтической терапии, Медведева Е. А. – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтической терапии, Селезнев Е. И. – ассистент кафедры пропедевтической терапии, Дьячков В. А. – доцент кафедры пропедевтической терапии, Слатова Л. Н. – аспирант кафедры пропедевтической терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): samgmu_pt@mail.ru

АФК – активные формы кислорода, вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, Гал-3- галектин-3, ГБ – гипертоническая болезнь, ИЛ-6- интерлейкин-6, ИМ – инфаркт миокарда, КГ – контрольная группа, НАДФ (Н) – никотинамид аденин динуклеотид фосфат восстановленный, окЛПНП – окисляемость липопротеинов низкой плотности, ОНС – окислительно-нитрозилирующий стресс, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФК – функциональный класс, ФНО- α – фактор некроза опухоли α , ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ШОКС – шкала оценки клинического состояния, 3 – NT- 3-нитротирозин, ES-SOD- внеклеточная супероксиддисмутаза, ICAM-1 – молекула клеточной адгезии 1, MAP- киназы – протеинкиназы, активируемые митогенами, NOS – NO-синтаза, NT-proBNP- N – концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида, PARP – ядерные ферменты поли (АДФрибозы) полимеразы, Ras – протоонкоген, TGF β – трансформирующий фактор роста β .

Рукопись получена 05.08.2012

Принята к публикации 13.03.2013

тина-3 начинает широко изучаться. В нескольких когортных исследованиях повышенный уровень галектина-3 у пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью ассоциировался с худшим прогнозом независимо от установленных факторов риска и NT-proBNP. Например, в Framingham Heart Study уровень галектина-3 более 17,8 нг/мл был достоверно связан с большим числом неблагоприятных исходов в течение 10-летнего периода наблюдения. Оценивалось значение галектина-3 при отборе пациентов для сердечной ресинхронизирующей терапии (CARE-HF-Cardiac Resynchronization in Heart Failure), возможной статинотерапии (CORONA-Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure). Доказано, что галектин-3 является, прежде всего, маркером и медиатором процессов фиброза, роста и пролиферации клеток, тогда как его диагностическое и патогенетическое значение в таких важных реакциях как окислительно-нитрозилирующий стресс, апоптоз и воспаление трактуется неоднозначно, и он рассматривается как модулятор, способный как увеличивать, так и снижать их активность [2, 3].

Цель исследования – определить связь плазменного содержания галектина-3 с показателями эндоген-

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика больных ХСН

Показатели	Больные ХСН		
	1 группа (n=56)	2 группа (n=72)	3 группа (n=69)
Средний возраст (годы)	58,5±4,1	63,7±3,8	66,9±4,8
Мужчины (чел, %)	36 (64)	41 (57)	38 (55)
Женщины (чел, %)	26 (36)	31 (43)	31 (45)
Фракция выброса ЛЖ (%)	60±0,87	48,8±1,1*	38,1±1,3*†
Содержание NT-проBNP (пг/мл)	615±50	1345±69*	2500±78*†
Гипертоническая болезнь (чел, %)	8 (14)	19 (26)	24 (35)
ШОКС (баллы)	3 (5) 5	6 (8) 9*	11 (13) 13*†
6-минутный тест (м)	342 (360) 392	200 (245) 289*	50 (70) 100*†

Примечание: * – показатель достоверности различий с 1 группой (p<0,01); † – показатель достоверности различий со 2 группой (p<0,01).

ного воспаления, окислительно-нитрозилирующего стресса у больных ХСН в периоде декомпенсации.

Материал и методы

В исследование включено 197 пациентов с ХСН, которые перенесли в прошлом инфаркт миокарда (ИМ). Критериями исключения являлись: возраст старше 73 лет, заболевания печени и почек, перенесенный ИМ давностью менее 6 месяцев, онкологические заболевания, сахарный диабет 1 типа. Диагноз устанавливался на основе Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН третьего пересмотра (2010 г.). Всем больным проводилась трансторакальная эхокардиография на аппарате Logis-7. В соответствии с тяжестью заболевания обследуемые были разделены на 3 группы: 1 группа включала 56 человек с ХСН IIA стадии II функционального класса (ФК), 2 группа – 72 больных с IIA стадией III ФК, 3 группа – 69 пациентов с IIB стадией IV ФК. Характеристика пациентов по группам представлена в таблице 1.

Контрольную группу составили 39 практически здоровых лиц (средний возраст – 54,9±4,5 лет), у которых при клинико-инструментальном обследовании не выявлялись признаки ИБС, ГБ, ХСН.

Содержание галектина-3 (гал-3) в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов «BCM Diagnostics». Активность окислительного стресса оценивали по уровню окисляемости липопротеинов низкой плотности (окЛПНП) [4], а нитрозилирующего стресса – по содержанию протеинсвязанного 3-нитротирозина (3-НТ), определяемого иммуноферментным методом (наборы «НВТ»). Состояние антиокислительной компоненты оценивали по активности внеклеточной супероксиддисмутазы (EC-SOD) [5], выраженность воспаления устанавливали по содержанию в крови высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) (наборы Biometrica) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) (наборы BCM Diagnostics). Для верификации тяжести ХСН исследо-

вали содержание в плазме крови NT-проBNP иммуноферментным методом.

Так как условие нормальности распределения не выполнялось, статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью непараметрических методов. Для сравнения различий между группами применялся критерий Манна-Уитни, парный корреляционный анализ проводился по методике Спирмена. Для анализа использовался пакет программ StatSoft Statistica 6.1.

Результаты

Величина фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и содержание NT-проBNP достоверно различались между группами (табл. 1). При этом значения ФВ ЛЖ у пациентов 2 и 3 групп были ниже данного показателя 1 группы на 19% (p<0,05) и 37% (p<0,01), а концентрация NT-проBNP выше у лиц 2 и 3 групп, соответственно в 2,2 (p<0,05) и в 4,1 раза (p<0,001). Установлено, что концентрация галектина-3 в плазме больных 1, 2 и 3 групп (табл. 2) была выше значений КГ соответственно на 39% (p<0,05), 164% (p<0,001) и 428% (p<0,001) и достоверно нарастала по мере увеличения тяжести ХСН.

Для исследования влияния галектина-3 на активность воспаления было определено плазменное содержание вчСРБ и ИЛ-6 и их корреляционные связи. Так, концентрация вчСРБ в плазме больных 1, 2 и 3 групп по сравнению с КГ возрастала соответственно в 2,8 (p<0,01), 5,1 (p<0,001) и 10 раз (p<0,001). А уровень ИЛ-6, имея такую же зависимость, увеличивался в 1, 2 и 3 группах, соответственно в 2 (p<0,01), 4,5 (p<0,001) и в 9,75 раз (p<0,001) относительно значений КГ. При корреляционном анализе установлены сильные прямые связи в парах СРБ – ИЛ-6, Гал-3 – СРБ и Гал-3 – ИЛ-6 (табл. 3). Важную роль в реализации патогенных эффектов ОНС играют окисленные ЛПНП. У всех больных с ХСН наблюдалось прогрессирующее увеличение окисляемости ЛПНП: в сравнении с КГ она достоверно возросла у лиц 1 группы – на

Таблица 2

Содержание галектина-3, 3-нитротирозина, окЛПНП и EC-SOD в плазме крови больных ХСН

Показатели	КГ (n=36) Me (P25; P75)	Больные ХСН		
		1 группа (n=56) Me (P25; P75)	2 группа (n=72) Me (P25; P75)	3 группа (n=69) Me (P25; P75)
Галектин-3 (нг/мл)	7,2 (5; 9)	10 (7; 15) §	19 (14; 26) § *	38 (32; 43) § †
вчСРБ (мг/мл)	0,65 (0,25; 0,80)	1,8 (1,1; 1,8) §	3,3 (1,7; 4,45) § *	6,5 (5; 7,5) § †
ИЛ-6 (пг/мл)	4 (1; 6)	8 (4,5; 15) §	18 (11; 30) § *	39 (31; 52) § †
3-НТ (нмоль/мл)	2,1 (1; 2,8)	2,6 (2; 3,0) §	3,8 (2,9; 4,2) § *	5,3 (4,4; 6,6) § †
окЛПНП (нмоль/мг белка)	36,5 (30; 39)	45,5 (39; 49) §	60 (51; 70) § *	79 (70; 86,5) § †
EC-SOD (у.е./мл)	96 (80; 110)	109 (99; 116) §	124 (85; 145) § *	65 (49; 83) § †

Примечание: * – показатель достоверности различий между 2 и 1 группами; † – показатель достоверности различий между 2 и 3 группами; § – показатель достоверности различий по отношению к КГ; Me – медиана, P25, P75–25-й, 75-й перцентили.

25% ($p<0,01$), 2 группы – на 64% ($p<0,01$) и 3 группы – на 116% ($p<0,001$); у обследуемых 2 и 3 групп относительно 1 группы увеличение окЛПНП составило соответственно 32% ($p<0,05$) и 73% ($p<0,001$). Отмечены положительные корреляционные связи в парах гал-3 – окЛПНП у больных всех групп (табл. 3).

Интенсивность нитрозирующего компонента миокардиального окислительного стресса прогрессивно возрастала в группах больных ХСН. Так, содержание 3-нитротирозина относительно значений КГ увеличилось в 1 группе на 24% ($p<0,05$), во 2 – на 81% ($p<0,01$) и в 3 – на 152% ($p<0,001$). При этом уровень 3-НТ во 2 и 3 группах был выше, чем в 1 на 46% ($p<0,01$) и 100% ($p<0,001$) соответственно (табл. 2). Отмечалась значимая положительная корреляция содержания 3-НТ с концентрацией галектина-3 (табл. 3).

Активность EC-SOD у больных 1 и 2 групп относительно значений КГ возрастала соответственно на 14% ($p<0,05$) и 29% ($p<0,01$), тогда как у обследуемых 3 группы она достоверно снижалась на 37% ($p<0,01$; табл. 2). EC-SOD сильно положительно коррелировала с окЛПНП и 3-НТ у больных 1 группы, у пациентов 2 группы эти связи были слабыми, а у обследуемых 3 группы корреляция была сильной, но отрицательной.

Обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что плазменная концентрация галектина-3 в группах больных прогрессивно возрастает соответственно тяжести ХСН. Причем содержание последнего не коррелировало с ФВЛЖ, тогда как в парах гал-3 – NTproBNP отмечалась слабая, но достоверная корреляция. Это соответствует данным литературы [1, 6] и свидетельствует о том, что экспрессия и выделе-

ние галектина-3 в отличие от NT-proBNP лишь умеренно связаны с фактором систолического механического стресса. По совокупности имеющихся в литературе данных, плазменное содержание галектина-3 значительно возрастает при острой и хронической сердечной недостаточности [6, 7]. Считается, что избыток галектина-3 выделяется активированными макрофагами, нейтрофилами, эпителиальными и тучными клетками [8]. Нами выявлена достоверная положительная корреляция галектина-3 с маркерами воспаления – ИЛ-6 и СРБ. Установлено, что высокий уровень ИЛ-6 ассоциируется с дисфункцией левого желудочка и способствует нарушению метаболизма коллагена в интерстициальной ткани миокарда [7], а также инициирует синтез белков острой фазы. При этом СРБ освобождает провоспалительные цитокины и способствует фиброзу миокарда. Следовательно, ИЛ-6 и СРБ являются как маркерами воспаления, так и его медиаторами. Причем повышенный уровень последних имеет тесную связь с тяжестью ХСН [9]. Ключевым фактором воспаления являются макрофаги, которые участвуют во всех его стадиях. Начальная воспалительная реакция опосредована активированными макрофагами в ответ на стимуляцию интерфероном γ и ИЛ-12. Галектин-3 инициирует альтернативную активацию макрофагов, развивающуюся в результате их индукции Th_2 -цитокинами (ИЛ-4, ИЛ-13). При этом галектин-3 соединяется с дисульфид-связанным гетеродимерным типа 2 трансмембранным гликопротеином CD-98, который сильно экспрессирован на мембране, что приводит к активации киназы P13K с последующей альтернативной активацией макрофагов. Этот процесс сопряжен с увеличением синтеза и выхода из клеток галектина-3. В результате происходит усиление инфильтрации активированными макрофагами интерстициальных

Таблица 3

Данные парной корреляции исследуемых показателей

Группы	1 группа		2 группа		3 группа	
	r_1	p_1	r_2	p_2	r_3	p_3
Пары корреляции						
Гал-3 – ФВЛЖ	-0,090	0,48	-0,112	0,326	-0,128	0,205
Гал-3 – NT-proBNP	0,270	0,035	0,307	0,021	0,325	0,0085
СРБ – ИЛ-6	0,730	0,00005	0,805	0,00001	0,681	0,00006
Гал-3 – СРБ	0,573	0,00085	0,784	0,00001	0,687	0,00007
Гал-3 – ИЛ-6	0,546	0,0001	0,746	0,00002	0,615	0,00005
Гал-3 – ЗНТ	0,607	0,00003	0,650	0,00004	0,729	0,00002
Гал-3 – окЛПНП	0,520	0,000089	0,590	0,00032	0,670	0,00009
окЛПНП – ФВ	-0,461	0,00088	-0,385	0,00078	-0,348	0,0012
окЛПНП – NT-proBNP	0,478	0,00053	0,551	0,000015	-0,377	0,00081
ЗНТ – EC-SOD	0,565	0,00011	0,208	0,185	-0,594	0,00024
окЛПНП – EC-SOD	0,451	0,00036	0,161	0,183	-0,605	0,00006
Гал-3 – EC-SOD	0,380	0,0015	0,184	0,095	-0,537	0,00017

Примечание: $r_{1,2,3}$ – коэффициенты корреляции в группах; $p_{1,2,3}$ – показатель достоверности корреляции в группах.

структур сердца, а также увеличение образования и выход провоспалительных цитокинов и активация трансформирующего фактора роста TGF β 1,2,3,4 и Smad3 сигнального пути, что имеет решающее значение для ангиотензин II-опосредованного сердечного воспаления [10]. Кроме этого, избыток галектина-3 способствует дегрануляции тучных клеток, из которых выходят такие факторы как гистамин, ФНО- α , ИЛ-6, ренин и ангиотензин II, участвующие в неблагоприятном ремоделировании миокарда [11]. Внеклеточный галектин-3 также является сильным стимулятором мембранной НАДФ (Н) -оксидазы, особенно фибробластов, что сопровождается образованием активных форм кислорода (АФК), окислением ЛПНП и других метаболитов окислительного стресса [12].

В нашей работе наблюдалось прогрессирующее соответственно группам больных увеличение окисляемости ЛПНП. Наличие же достоверной корреляции окЛПНП с ФВЛЖ и с содержанием NT-proBNP (табл. 3) свидетельствует о важной роли фактора напряжения миокарда в процессе окисления ЛПНП. Известно, что галектин-3 активирует рецепторный захват окисленных ЛПНП и способствует их внутриклеточному окислению [13]. В настоящей работе у всех групп больных определена сильная положительная корреляция между содержанием галектина-3 и окисляемостью ЛПНП, что может указывать на участие галектина-3 в окислении ЛПНП, усиливающееся с возрастанием тяжести заболевания.

Окисленные ЛПНП участвуют в процессе воспаления, о чем свидетельствуют наши данные: достоверные корреляционные связи в парах окЛПНП – СРБ ($r_1=0,608$, $p=0,00006$; $r_2=0,632$, $p=0,00004$; $r_3=0,53$, $p=0,00015$) и окЛПНП – ИЛ-6 ($r_1=0,710$, $p=0,00001$; $r_2=0,645$, $p=0,00009$; $r_3=0,67$, $p<0,00010$). АФК, образование которых в клетках стимулируется галектином-3,

активируют молекулы Ras Akt-путь, P13-киназу, MAP-киназу, транскрипционные факторы AP-1, NFB и HIF-1 и инициируют реакции воспаления, фиброза и апоптоза миокарда [2, 11, 12]. Кроме этого галектин-3 индуцирует ядерный фактор kB, который активирует реакции эндогенного воспаления [11].

В последние годы в патогенезе ХСН изучается значение нитрозилирующего стресса, в реакциях которого образуется наиболее сильный окислитель биологических структур – пероксинитрит. Его эффективным маркером является продукт нитрозилирования протеинсвязанного тирозина – 3-нитротирозин. Полученные нами данные показывают, что интенсивность нитрозилирующего стресса, а, следовательно, содержание пероксинитрита в клетках сердца значительно возрастает у больных с тяжелым течением ХСН. Причем плазменное содержание галектина-3 сильно положительно коррелирует с уровнем 3-нитротирозина во всех группах больных (табл. 3). Можно полагать, что галектин-3 активирует формирование внутриклеточного миокардиального ОНС опосредованно – через стимуляцию НАДФ (Н) -оксидазы и способность высвобождать супероксидрадикал $O_2^{\cdot-}$ из митохондрий [14]. Из множества отрицательных биохимических эффектов пероксинитрита следует выделить активирующее действие на матриксные металлопротеиназы 2 и 9 и другие ядерные ферменты поли (АДФ-рибозы) полимеразы (PARP) при ХСН. В результате в миокарде развивается волокнистый распад коллагена, что приводит к проскальзыванию кардиомиоцитов с последующей дилатацией желудочков и прогрессирующей сократительной дисфункцией. Активация PARP оказывает свои патологические эффекты посредством нарушения транспорта электронов в митохондриях с истощением АТФ, увеличивает экспрессию различных белков, в том числе моле-

кул индуцибельной NOS, ICAM-1, провоспалительных цитокинов и хемокинов, что в итоге приводит к активации воспаления и дисфункции миокарда [15].

Исследованиями последних лет установлено, что ЕС-SOD является исключительно значимым антиоксидантом, ограничивающим формирование и распространение по тканям ОНС [6]. При корреляционном анализе сильные положительные связи ЕС-SOD и оКЛПНП у больных 1 группы можно связать с феноменом активации фермента умеренным повышением концентрации O_2 . Отсутствие достоверности в корреляции ЕС-SOD с маркерами ОНС и увеличением медианы ЕС-SOD у пациентов 2 группы свидетельствуют о наличии сочетания высокой активности фермента с низкой. И, наконец, сильная отрицательная корреляция данных факторов у обследуемых 3 группы дает возможность полагать о частичном ингибировании ЕС-SOD метаболитами ОНС. Такой же характер корреляции наблюдался между галектином-3 и ЕС-SOD, что подтверждает связь увеличения его синтеза

у больных ХСН с продукцией супероксид радикала O_2 и дефицитом ЕС-SOD и ассоциируется с гипертрофией, дилатацией и дисфункцией левого желудочка у больных ХСН, особенно в условиях гемодинамической перегрузки [5].

Заключение

В работе продемонстрирована патогенетическая многофакторность нового биомаркера сердечной недостаточности — галектина-3. Установлено, что галектин-3 коррелирует с тяжестью ХСН и тесно сопряжен с ключевыми показателями окислительно-нитрозилирующего стресса и эндогенного воспаления, являясь как маркером, так и медиатором этих патогенетических процессов. В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований по изучению сложных молекулярных каскадов для оценки роли галектина-3 в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности и поиску эффективной антигалектиновой стратегии лечения.

Литература

- Ageev F.G., Azizova A.G. Galectin-3 – new biomarker for heart failure. Heart failure 2011; 12:108–14. Russian (Агеев Ф.Г., Азизова А.Г. Галектин-3 – новый биохимический маркер сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2011; 12:108–14).
- de Filippi C.R., Felker G.M. Galectin-3 in heart failure-linking fibrosis, remodeling, and progression. US Cardiology 2010; 7 (1):67–70.
- Almkvist J., Karlsson A. Galectins as inflammatory mediators. Glycocon J 2004; 19:575–81.
- Ragino Ju. I., Voevoda M.I., Dushkin M.I. et al. Application of new biochemical methods for an estimation of oxidative-antioxidative potential of low density lipoproteins. Clinical and laboratory diagnostics 2005; 4:11–5. Russian (Рагино Ю.И., Воевода М.И., Душкин М.И. и др. Применение новых биохимических способов для оценки окислительно-антиоксидантного потенциала липопротеинов низкой плотности. Клиническая и лабораторная диагностика 2005; 4:11–5).
- Lu Z., Xu X., Hu X. Extracellular Superoxide Dismutase Deficiency Exacerbates Pressure Overload-Induced Left Ventricular Hypertrophy and Dysfunction. Hypertension 2008; 51 (1):19–25.
- Shah R.V., Chen-Tournoux A. A., Picard M.H. et al. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. Eur J Heart Fail 2010; 8:826–32.
- Timonen P., Magga J., Risteli J. et al. Cytokines, interstitial collagen and ventricular remodeling in dilated cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2008; 124:293–300.
- Boer R.A., Lok D.J., Jaarsma T. et al. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. Ann Med 2011; 43:60–8.
- Belenkov J.N., Tatenkulova S.N., Mareev V. Ju, et al. Correlation of level of proinflammatory factors with severity of heart failure in patients with ischemic heart disease. Heart failure 2009; 10 (3):137–39. Russian (Беленков Ю.Н., Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю. и др. Взаимосвязь уровня провоспалительных факторов с выраженностью сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца. Сердечная недостаточность 2009; 10 (3):137–39).
- MacKinnon A. C., Farnworth S.L., Hodgkinson P.S. et al. Regulation of alternative macrophage activation by galectin-3. The J Immunology 2008; 180:2650–658.
- Liu Y.H., D'Ambrosio M., Liao T.O. et al. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline prevents cardiac remodeling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian adhesion/growth-regulatory lectin. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2009; 296:404–12.
- Boer R.A., Yu L., Veldhuisen D.J. Galectin-3 in cardiac remodeling and heart failure. Curr Heart Fail Rep 2010; 7:1–8.
- Zhu W., Sano H., Nagai R. et al. The Role of Galectin-3 in Endocytosis of Advanced Glycation End Products and Modified Low Density Lipoproteins. Biochem Biophys Res Commun 2001; 2 (4):1183–188.
- Suzuki Y., Inoue T., Yoshimaru T., Ra C. Galectin-3 but not galectin-1 induces mast cell death by oxidative stress and mitochondrial permeability transition. Biochim Biophys Acta 2008; 1783:924–34.
- Molnar A., Toth A., Bagi Z. et al. Activation of the Poly (ADP-Ribose) Polymerase Pathway in Human Heart Failure. Mol Med 2006; 12 (7–8):143–52.

Galectin-3 as a marker and mediator of endogenous inflammation and nitrosylation oxidative stress in patients with chronic heart failure

Shchukin Yu.B., Berezin I. I., Medvedeva E. A., Seleznev E. I., Dyachkov V. A., Slatova L. N.

Aim. To investigate the association between plasma levels of galectin-3 and parameters of endogenous inflammation and nitrosylation oxidative stress (NOS) in patients with decompensated chronic heart failure (CHF).

Material and methods. In total, 197 CHF patients with myocardial infarction in medical history were divided into 3 groups: Group 1 (n=56) with Functional Class (FC) II CHF IIA; Group 2 (n=72) with FC III CHF IIA; and Group 3 (n=69) with FC IV CHF IIB. The control group (CG) included 39 healthy individuals. Plasma levels of galectin-3, 3-nitrotyrosine, low-density lipoprotein (LDL) oxidation, ЕС-SOD activity, interleukin-6, and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) were measured.

Results. In Groups 1, 2, and 3, plasma levels of galectin-3 were significantly higher than in CG: by 39% (p<0,05), 164% (p<0,001), and 428% (p<0,001), respectively. The activity of NOS increased in parallel with CHF FC: by 24% (p<0,05) in Group 1, by 81% (p<0,01) in Group 2, and by 152% (p<0,001) in Group 3. There was a strong positive correlation between galectin-3 and 3-nitrotyrosin and between galectin-3

and LDL oxidation across all three groups. The activity of endogenous inflammation also increased in parallel with CHF FC. A strong positive correlation between galectin-3 and hsCRP, as well as between galectin-3 and interleukin-6, was also observed.

Conclusion. Galectin-3 levels correlate with CHF severity and are associated with the key parameters of NOS and endogenous inflammation. Therefore, galectin-3 could be regarded as a marker and mediator of these pathological processes.

Russ J Cardiol 2013; 2 (100): 45-49

Key words: chronic heart failure, galectin-3, inflammation, nitrosylation oxidative stress.

Samara State Medical Academy, Samara.