

УДК 616.127-007.61-074:577.112

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.99566

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ГАЛЕКТИНА-3 У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

© Самауиль Дагхар

Целью исследования было изучение уровня галектина-3 у больных с гипертрофической кардиомиопатией в зависимости от особенностей клинического течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующей патологии для определения возможности его использования в качестве биомаркера ГКМП. Результаты исследования свидетельствуют о значительной вариабельности данного биомаркера, на уровень которого оказывают влияние возраст больного, наличие осложнений и сопутствующей патологии

**Ключевые слова:** галектин-3, диагностическое значение, гипертрофическая кардиомиопатия, клиническое течение, осложнения, сопутствующая патология

### 1. Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) остается актуальной проблемой современной кардиологии [1]. Известно, что в основе патогенеза заболевания лежит аномальное увеличение кардиомиоцитов и интерстициальный фиброз [2], которые приводят к развитию систолической и диастолической дисфункции миокарда, нарушению его электрофизиологических свойств [3]. Именно интерстициальному фиброзу отводят основную роль в возникновении и развитии диастолической дисфункции [4], которая, в свою очередь, является одной из основных причин СН, ишемических повреждений миокарда, а также нарушений ритма и проводимости [5]. В связи с этим, можно утверждать, что раннее выявление миокардиального фиброза и его динамическая оценка в процессе заболевания актуально как с научной, так и с практической точки зрения.

### 2. Обоснование исследования

Для раннего выявления миокардиального фиброза наиболее привлекательными являются биохимические методы – определение концентрации его возможных биомаркеров. В их числе наиболее перспективным является представитель семейства галектинов – галектин-3 (Гал-3) [6], который принимает участие во многочисленных физиологических процессах на молекулярном уровне [7]. Повышение его концентрации в сыворотке крови и в тканях отмечено при разнообразной, в том числе, и при кардиальной патологии, сопровождающейся развитием фиброза [8], а также диастолической дисфункции миокарда [9]. Это говорит о возможной значимости изучения уровня данного соединения для ранней диагностики ГКМП.

### 3. Цель исследования

Изучение уровня Гал-3 у больных с ГКМП в зависимости от особенностей клинического течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующей

патологии для определения возможности его использования в качестве биомаркера ГКМП.

### 4. Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в кардиологическом отделении Харьковской городской клинической больницы № 8 (ХГКБ № 8) клинической базы кафедры кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО) МОЗ Украины.

В исследование включено 90 пациентов с подтвержденными клинико-анамнестическими и инструментальными данными ГКМП с учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) (2014) [1]. Возраст больных, включенных в исследование, составил, от 17 до 84 лет ( $50,2 \pm 16,2$  лет) из них 43 (47,8 %) женщин и 47 (52,2 %) мужчин. Особенности клинического течения основного заболевания и его осложнения представлены в табл. 1, 2.

У больных с ГКМП в анамнезе и при осмотре зарегистрирована следующая сопутствующая патология:

– артериальная гипертензия (АГ) – 48 (53,3 %) больных, в том числе I ст. (1,1 %); II ст. – 36 (40,0 %); III ст. – 11 (12,2 %).

– ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 29 (32,2 %) больных, в том числе, I ф.к. – 3 (3,3 %); II ф.к. – 8 (8,9 %); III ф.к. – 16 (17,8 %), IV ф.к. – 1 (1,1 %) случаев. Ранее перенесли инфаркт миокарда 10 (11,1 %) больных – передней стенки левого желудочка – 5 (5,6 %), задней стенки левого желудочка – 4 (4,4 %), перегородки – 1 (1,1 %) случаев.

У 23 (25,6 %) больных одновременно выявлена ИБС и АГ.

Кроме этого, выявлена следующая клинически значимая патология:

– сахарный диабет II типа – у 6 (6,7 %) больных;

– патология щитовидной железы (аутоиммунный тиреодит, тиреотоксический зоб) – у 13 (14,4 %) больных;

– ожирение – у 33 (36,7 %) больных;

– дислипидемия – у 55 (61,1 %) больных, в том числе, получают корригирующую терапию 52 (94,5 %) больных.

Всем больным кроме физикального обследования были проведены эхокардиография, стандартная ЭКГ и суточное мониторирование ЭКГ, тест с 6-ти минутной нагрузкой, а также определение содержания Гал-3 в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода лабораторным набором для исследовательских целей фирмы eBioscience для количественного определения – Human Galectin-3 Platinum Elisa BMS279/4/BMS279/4Ten. Исследования выполнены в Центральной научно-исследовательской лаборатории Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Таблица 1  
Общая характеристика ГКМП у больных основной группы (n=90)

Показатель	Градация показателя	Число больных (абс./ %)
Вариант ГКМП	– без обструкции ВТЛЖ	58 (64,4 %)
	– с латентной обструкцией ВТЛЖ	11 (12,2 %)
	– с явной обструкцией ВТЛЖ	21 (23,3 %)
Локализация ГКМП	– перегородка	69 (76,7 %)
	– верхушка	14 (15,6 %)
	– свободной стенки	2 (2,2 %)
	– перегородка и верхушка	5 (5,6 %)
Симметричность ГКМП	– симметричная гипертрофия	6 (6,7 %)
	– асимметричная гипертрофия	84 (93,3 %)
Степень ГКМП	– умеренная (15–20 мм)	32 (35,6 %)
	– средней степени (21–25 мм)	48 (53,3 %)
	– выраженная (более 25 мм)	10 (11,1 %)

В качестве контрольной группы обследовано 20 больных с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ), осложненной гипертрофией сердца. Возраст пациентов контрольной группы составил от 37 до 79 лет ( $58,1 \pm 12,1$  лет), в том числе, 6 (30 %) мужчин и 14 (70 %) женщин.

Полученные данные обрабатывались с помощью пакета статистических программ SPSS 19,0. Используются методы описательной статистики, критерий Стьюдента для сравнения количественных показателей. Различия считали значимыми, при вероятности нулевой гипотезы менее 5 % ( $P < 0,05$ ). Для изучения взаимосвязей анализируемых признаков использован корреляционный анализ методом Спирмена.

Таблица 2  
Осложнения основного заболевания у больных ГКМП (n=90).

Осложнения	Градация показателя	Число больных (абс./ %)
ХСН по классификации NYHA	– отсутствует	3 (3,3 %)
	– I ФК	7 (7,8 %)
	– II ФК	45 (50,0 %)
	– III ФК	32 (35,6 %)
	– IV ФК	3 (3,3 %)
Аритмии	– наджелудочковые:	
	– фибрилляция предсердий	20 (20,2 %)
	– постоянная	7 (7,8 %)
	– персистирующая	9 (10,0 %)
	– пароксизмальная	4 (4,4 %)
	– трепетание предсердий	3 (3,3 %)
	– желудочковые:	41 (45,6 %)
	– редкая монотопная ЖЭС	26 (28,9 %)
	– частая монотопная ЖЭС	7 (7,8 %)
	– политопная ЖЭС	5 (5,6 %)
	– мономорфная парная ЖЭС	7 (7,8 %)
– полиморфная парная ЖЭС	6 (6,7 %)	
Патология клапанов сердца	– митральный клапан:	23 (25,6 %)
	– недостаточность	18 (20,0 %)
	– пролапс	5 (5,6 %)
	– недостаточность трикуспидального клапана	10 (11,1 %)
	– аортальный клапан:	12 (13,3 %)
	– недостаточность	9 (10,0 %)
	– стеноз	3 (3,3 %)

## 5. Результаты исследования

Прежде всего, выполнен разведочный статистический анализ уровня Гал-3 при включении пациентов в исследование (табл. 3). Как видно из представленных данных в обеих группах больных концентрация Гал-3 характеризовалась большой вариабельностью с размахом значений от 4,96 нг/мл до 57,82 нг/мл у больных с ГКМП и от 2,63 нг/мл до 19,66 нг/мл у больных с АГ. Среднее значение у больных с ГКМП составило  $19,80 \pm 12,64$  нг/мл, что достоверно выше, чем у больных с АГ –  $8,72 \pm 4,61$  нг/мл ( $P < 0,001$  по критерию Стьюдента для независимых выборок).

Таблица 3  
Концентрация Гал-3 в сыворотке крови больных с  
ГКМП и АГ (нг/мл)

Показатель	ГКМП (n=90)	АГ (n=20)
Среднее значение	19,80	8,72
Стандартное отклонение	12,64	4,61
95 % доверительный интервал	17,15–22,45	6,57–10,88
Минимальное значение	4,96	2,63
Максимальное значение	57,82	19,66
Медиана	15,45	8,77

То есть, предварительный статистический анализ позволяет сделать вывод, что больных с ГКМП концентрация Гал-3 больше аналогичного показателя у больных с АГ. Однако необходимо отметить, что анализируемые группы больных различались по ряду факторов, которые потенциально могут влиять на уровень Гал-3. Для уточнения характера влияния этих факторов на концентрацию Гал-3 в основной группе больных был выполнен корреляционный анализ.

В результате корреляционного анализ выявлена умеренно выраженная достоверная положительная корреляция концентрации Гал-3 и возраста больного –  $r=0,350$  ( $P=0,001$ ), что говорит о возрастании концентрации Гал-3 по мере увеличения возраста у больных с ГКМП (рис. 1). Обращает внимание значительное возрастание концентрации Гал-3 в сыворотке крови больных ГКМП в возрасте от 60 лет и старше: до 60 лет ( $n=64$ ) средний уровень Гал-3 составил  $17,09 \pm 10,60$  нг/мл, в группе больных старше 60 лет –  $26,48 \pm 14,86$  нг/мл ( $P=0,001$  по t-критерию для независимых выборок). Вероятно, это связано с возрастными изменениями метаболизма соединительной ткани, а также с увеличением тяжести основной и сопутствующей патологии. Следует отметить, что зависимости уровня Гал-3 от длительности основной патологии не выявлено ( $r_s=0,044$ ,  $P=0,689$ ).

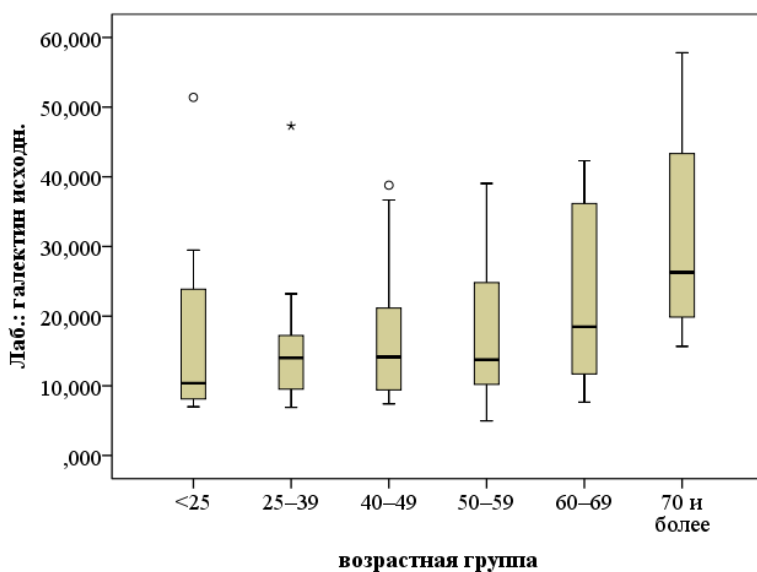


Рис. 1. Исходный уровень Гал-3 (у больных ГКМП различных возрастных групп)

При анализе уровня Гал-3 в зависимости от пола, установлено, что у женщин он составил  $21,49 \pm 14,66$  нг/мл, у мужчин –  $18,24 \pm 10,39$  нг/мл. То есть, отмечается некоторое снижение данного показателя у мужчин, однако, оно статистически не достоверно ( $P=0,225$  по t-критерию для независимых выборок). Тенденция к повышению уровня Гал-3 у женщин в анализируемой выборке больных с ГКМП объясняется увеличением в их структуре больных старших возрастных групп – средний возраст женщин составил  $52,84 \pm 18,05$  лет, мужчин –  $47,87 \pm 14,12$  лет ( $P=0,148$ ).

На следующем этапе статистического анализа было выполнено сравнение уровня Гал-3 у больных с ГКМП в зависимости от вариантов и форм клинического течения основной патологии, в результате которого не выявлено существенного влияния этих показателей на концентрацию Гал-3 (табл. 4).

Уровень Гал-3 при обструктивном варианте течения ГКМП составил  $22,34 \pm 13,61$  нг/мл (объединены данные больных с латентной и явной обструкцией), при необструктивном варианте течения –  $18,23 \pm 11,92$  нг/мл. Некоторое увеличение уровня Гал-3 у пациентов с обструктивной ГКМП носит характер статистически не значимой тенденции ( $P=0,140$ ).

Таблица 4  
Уровень Гал-3 в зависимости от вариантов течения и формы ГКМП (нг/мл)

Показатель	Уровень Гал-3	P
Вариант течения ГКМП:		
– без обструкции	$18,23 \pm 11,92$	0,140 <sup>1</sup>
– с обструкцией	$22,34 \pm 13,61$	
Симметричность:		
– асимметричная	$19,67 \pm 12,86$	0,716 <sup>1</sup>
– симметричная	$21,63 \pm 9,69$	
Степень ГКМП:		
– умеренная (15–20 мм)	$20,00 \pm 12,54$	>0,8 <sup>2</sup>
– средней степени (21–25 мм)	$19,82 \pm 13,13$	
– выраженная (более 25 мм)	$19,09 \pm 11,73$	

Примечание: 1 – достоверность различий между подгруппами в соответствии с t-критерием для независимых выборок; 2 – достоверность различий между подгруппами в соответствии с критерием Крускала-Уоллиса

Еще менее выражены различия уровня Гал-3 у больных с симметричной и асимметричной формой ГКМП, а также при гипертрофии различной выраженности ( $P>0,5$  по t-критерию для независимых выборок).

Более отчетливые закономерности выявлены при анализе уровня Гал-3 в зависимости от наличия сердечной недостаточности. Предварительно выполненный корреляционный анализ, позволил

выявить достоверную положительную средней силы корреляцию уровня Гал-3 и тяжести СН (ФК по NYHA) –  $r_s=0,623$  ( $P<0,001$ ). Интересно отметить, что в контрольной группе больных (с АГ) выявлена положительная сильная достоверная корреляция –  $r_s=0,805$  ( $P<0,001$ ). То есть, в обеих группах больных наблюдается увеличение уровня Гал-3 по мере увеличения тяжести СН. Это демонстрирует и средний уровень Гал-3 в группах при различной выраженности СН (табл. 5).

Таблица 5  
Уровень Гал-3 в зависимости от вариантов течения и формы ГКМП (нг/мл)

Тяжесть СН (ФК по NYHA)	ГКМП (n=90)	АГ (n=20)
нет	10,85±5,61	5,77±2,29
I ФК	11,01±3,66	5,60±2,12
II ФК	13,89±6,63	5,14±2,49
III ФК	29,25±13,77	12,71±3,47
IV ФК	37,02±9,29	–

В обеих группах при отсутствии СН, при СН I ФК и II ФК по NYHA концентрации Гал-3 остается относительно стабильной с незначительной тенденцией к повышению в основной группе по мере увеличения ФК: 10,85±5,61 нг/мл (от 7,32 до 17,34 нг/мл), 11,01±3,66 нг/мл (от 7,42 до 18,25 нг/мл) и 13,89±6,63 нг/мл (от 4,96 до 37,11 нг/мл), соответственно. При этом наблюдается отчетливое повышение концентрации Гал-3 при повышении тяжести СН до III и IV ФК: 29,25±13,77 нг/мл (от 8,60 до 57,82 нг/мл) и 37,02±9,29 нг/мл (от 26,29 до 42,47 нг/мл), соответственно. Статистически достоверной разницы между показателями больных с отсутствием СН и СН I ФК и II ФК ( $P>0,5$ ) не выявлено. Между показателями больных с СН III ФК и IV ФК с показателями остальных больных – разница статистически достоверная ( $P<0,001$  по t-критерию для независимых выборок).

Аналогичные закономерности выявлены и у больных с АГ: при СН III ФК среднее значение уровня Гал-3 составило 12,71±3,47 нг/мл (от 8,62 до 19,72 нг/мл), что статистически достоверно по сравнению с остальными больными (без СН, с СН I ФК и II ФК) ( $P<0,001$  по t-критерию для независимых выборок).

Вторым по частоте осложнением ГКМП у больных основной группы были нарушения ритма. Достоверных корреляций уровня Гал-3 с наличием суправентрикулярных и вентрикулярных аритмий не выявлено. Однако при сравнении средних значений при фибрилляции предсердий (ФП) получены следующие данные (табл. 6).

Таблица 6  
Уровень Гал-3 в зависимости от наличия ФП (нг/мл)

Фибрилляция предсердий	Уровень Гал-3
отсутствует (n=70)	18,71±11,84
постоянная форма (n=7)	23,47±11,43
персистирующая форма (n=9)	20,32±15,05
пароксизмальная форма (n=4)	31,15±20,48

Как видно, наблюдается тенденция к возрастанию уровня Гал-3 при наличии того или иного вида ФП, особенно выраженная при пароксизмальном типе нарушений, однако, отличия между группами статистически не достоверны. В анализируемой выборке это связано, главным образом, с малым объемом альтернативных подгрупп (менее 10 наблюдений ФП постоянного, пароксизмального и персистирующего вида).

При сравнении уровня Гал-3 в зависимости от наличия сопутствующей АГ выявлено, что у пациентов с АГ отмечается тенденция к повышению концентрации сывороточного Гал-3, однако, это повышение не равномерно. У больных с АГ I–II ст. отличий уровня Гал-3 от уровня Гал-3 у пациентов без АГ не выявлено – 18,88±12,70 нг/мл и 18,68±12,34 нг/мл, соответственно ( $P=0,942$ ). У больных с АГ III ст. отмечено достоверное повышение уровня Гал-3 как в сравнении с пациентами без АГ, так и с пациентами с менее тяжелой АГ: 27,72±12,31 нг/мл, 18,68±12,34 нг/мл и 18,88±12,70 нг/мл, соответственно ( $P=0,035$ ).

В контрольной группе больных выявлена аналогичная закономерность: у больных с АГ III ст. уровень Гал-3 в сыворотке крови был достоверно больше, чем у больных с АГ I–II ст.: 6,84±2,92 нг/мл и 12,21±5,33 нг/мл ( $P=0,009$ ).

Также изучено возможное влияние на уровень Гал-3 сопутствующей ИБС, которая была выявлена у 29 больных. Установлено, что средний уровень Гал-3 у больных без сопутствующей ИБС составлял 18,75±12,41 нг/мл, при наличии ИБС – 22,40±13,12 нг/мл. То есть, при наличии ИБС наблюдается тенденция к повышению концентрации Гал-3, однако, различия между группами статистически не достоверны ( $P=0,209$ ). Более отчетливое повышение уровня Гал-3 выявлено у больных с инфарктом миокарда в анамнезе (был документирован у 10 больных). Его концентрация составила 28,69±11,04 нг/мл, у остальных больных – 18,69±12,45 нг/мл ( $P=0,18$  по t-критерию для независимых выборок).

Также выявлена статистически не достоверная тенденция к увеличению уровня Гал-3 при наличии патологии щитовидной железы, ожирения, дислипидемии и сахарного диабета.

## 6. Обсуждение результатов исследования

Полученные данные, подтверждаются результатами исследований других авторов. В частности, при анализе 1092 здоровых волонтеров в возрасте 55 лет и более установлено, что 95 % доверительный интервал уровня Гал-3 составлял 3,8–21,0 ng/mL. Гал-3 выявлялся у всех волонтеров и имел нормальное распределение [10]. В другом исследовании также были выявлены значительные положительные ассоциации с возрастом, полом, диабетом, артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией, индексом массы тела, функцией почек и курением, на основании чего авторы сделали вывод о связи концентрации Гал-3 и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме этого, исследователи выявили

высокую информативность Гал-3 как предиктора смертности в общей популяции – среди пациентов со средним уровнем Гал-3 15,6 нг/мл 10-летняя смертность составила 15 %, при среднем уровне 7,7 нг/мл – 5 % [11]. В исследовании DEAL-HF также выявлена достоверная положительная корреляция концентрации Гал-3 с возрастом, с нарушением функции почек, с индексом массы тела [12].

В исследовании китайских ученых установлено, что плазменная концентрация Гал-3 у пациентов с СН была достоверно больше, чем у пациентов без СН. Регрессионный анализ выявил высокую информативность данного показателя как независимого предиктора смертности от всех причин и повторной госпитализации [8]. Связь СН с концентрацией Гал-3 была выявлена и в другом исследовании – PROVE IT-TIMI 22. Было установлено, что пациенты с развившейся при остром коронарном синдроме СН имели более высокий базовый уровень Гал-3 в сравнении с пациентами без СН [13]. В клиническом исследовании 895 амбулаторных пациентов с явлениями ХСН и систолической дисфункцией выявлена зависимость концентрации Гал-3 с показателями тяжести СН, в том числе, функциональным классом по NYHA, систолическим АД, уровнем креатинина, концентрацией NT-proBNP [9].

Аналогичные данные получены и украинскими исследователями. В частности, повышение уровня Гал-3 было ассоциировано с сопутствующей артериальной гипертензией, эпизодами желудочковой тахикардии и фибрилляцией предсердий. Концентрация Гал-3 нарастала по мере увеличения тяжести ХСН, но не зависела от ее этиологии [14]. Отмечено повышение уровня Гал-3 у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) [15], а также у больных с митральными пороками сердца, причем обратное ремодели-

рование сердца после их хирургической коррекции коррелировало с исходным уровнем Гал-3 [16].

В данном исследовании был изучен уровень Гал-3 у больных с ГКМП и выявлена зависимость его концентрации от разнообразных факторов, в частности, от возраста, тяжести СН, наличия ИБС, фибрилляции предсердий и АГ. При анализе публикаций, посвященных исследованию данного показателя, обращают внимание на наличие аналогичных закономерностей, выявленных при другой кардиальной патологии. Вероятно, это связано со схожестью механизмов патогенеза, в которых участвует Гал-3, приводящих к развитию общей для этих заболеваний структурной перестройке миокарда с соответствующими функциональными нарушениями. Эти данные говорят об ограниченных возможностях данного биомаркера для специфической диагностики ГКМП, с другой стороны, изучение Гал-3 является целесообразным для определения тяжести заболевания и прогнозирования его клинического течения.

## 7. Выводы

1. Уровень Гал-3 у больных с ГКМП очень вариабельная величина и достоверно зависит от возраста больных, тяжести СН, наличия сопутствующей АГ III ст. Кроме этого, наблюдается тенденция к увеличению уровня Гал-3 при наличии фибрилляции предсердий и после перенесенного инфаркта миокарда.

2. Зависимость уровня Гал-3 от особенностей клинического течения ГКМП, наличия осложнений и сопутствующей патологии свидетельствует об ограниченной возможности изолированного использования данного биомаркера для диагностики ГКМП, но может быть полезным для определения тяжести течения заболевания и его прогноза.

## Литература

1. Elliott, P. M. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) [Text] / P. M. Elliott, A. Anastakis, M. A. Borger, M. Borggrefe, F. Cecchi, P. Charron et. al. // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, Issue 39. – P. 2733–2779. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284
2. Chen, Y.-Z. Left ventricular remodeling and fibrosis: Sex differences and relationship with diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy [Text] / Y.-Z. Chen, S.-B. Qiao, F.-H. Hu, J.-S. Yuan, W.-X. Yang, J.-G. Cui et. al. // *European Journal of Radiology*. – 2015. – Vol. 84, Issue 8. – P. 1487–1492. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.04.026
3. Hussain, T. Quantification and significance of diffuse myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in childhood hypertrophic cardiomyopathy [Text] / T. Hussain, A. Dragulescu, L. Benson, S.-J. Yoo, H. Meng, J. Windram et. al. // *Pediatric Cardiology*. – 2015. – Vol. 36, Issue 5. – P. 970–978. doi: 10.1007/s00246-015-1107-7
4. Li, A.-H. Dynamic changes in myocardial matrix and relevance to disease [Text] / A.-H. Li, P. P. Liu, F. J. Villarreal, R. A. Garcia // *Circulation Research*. – 2014. – Vol. 114, Issue 5. – P. 916–927. doi: 10.1161/circresaha.114.302819
5. O'Hanlon, R. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy [Text] / R. O'Hanlon, A. Grasso, M. Roughton, J. C. Moon, S. Clark, R. Wage et. al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 56, Issue 11. – P. 867–874. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.010
6. Лакомкин, С. В. Галектин-3 – новый маркер диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности [Текст] / С. В. Лакомкин, А. А. Скворцов, Т. В. Горюнова, В. П. Масенко, С. Н. Терещенко // *Кардиология*. – 2012. – № 3. – С. 45–52.
7. Li, L.-c. Functions of galectin-3 and its role in fibrotic diseases [Text] / L.-c. Li, J. Li, J. Gao // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. – 2014. – Vol. 351, Issue 2. – P. 336–343. doi: 10.1124/jpet.114.218370
8. Yu, X. Prognostic Value of Plasma Galectin-3 Levels in Patients With Coronary Heart Disease and Chronic Heart Failure [Text] / X. Yu, Y. Sun, Y. Zhao, W. Zhang, Z. Yang, Y. Gao et. al. // *International Heart Journal*. – 2015. – Vol. 56, Issue 3. – P. 314–318. doi: 10.1536/ihj.14-304

9. Wu, C.-K. Galectin-3 level and the severity of cardiac diastolic dysfunction using cellular and animal models and clinical indices [Text] / C.-K. Wu, M.-Y. Su, J.-K. Lee, F.-T. Chiang, J.-J. Hwang, J.-L. Lin et. al. // Scientific Reports. – 2015. – Vol. 5. – P. 17007. doi: 10.1038/srep17007
10. Christenson, R. H. Multi-center determination of galectin-3 assay performance characteristics: anatomy of a novel assay for use in heart failure [Text] / R. H. Christenson, S.-H. Duh, A. H. B. Wu, A. Smith, G. Abel, C. R. deFilippi et. al. // Clinical Biochemistry. – 2010. – Vol. 43, Issue 7-8. – P. 683–690. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2010.02.001
11. De Boer, R. A. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in the general population [Text] / R. A. De Boer, D. J. van Veldhuisen, R. T. Gansevoort, A. C. Muller Kobold, W. H. van Gilst, H. L. Hillege et. al. // Journal of Internal Medicine. – 2011. – Vol. 272, Issue 1. – P. 55–64. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02476.x
12. Lok, D. J. A. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study [Text] / D. J. A. Lok, P. Van Der Meer, P. W. B.-A. de la Porte, E. Lipsic, J. Van Wijngaarden, H. L. Hillege, D. J. van Veldhuisen // Clinical Research in Cardiology. – 2010. – Vol. 99, Issue 5. – P. 323–328. doi: 10.1007/s00392-010-0125-y
13. Grandin, E. W. Galectin-3 and the development of heart failure after acute coronary syndrome: pilot experience from PROVE IT-TIMI 22 [Text] / E. W. Grandin, P. Jarolim, S. A. Murphy, L. Ritterova, C. P. Cannon, E. Braunwald, D. A. Morrow // Clinical Chemistry. – 2011. – Vol. 58, Issue 1. – P. 267–273. doi: 10.1373/clinchem.2011.174359
14. Целуйко, В. И. Галектин-3 у хворих на хронічну серцеву недостатність [Текст] / В. Й. Целуйко, Н. В. Матвійчук, К. Ю. Кіношенко // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 3. – С. 77–81.
15. Целуйко, В. И. Галектин-3 у больных с фибрилляцией предсердий [Текст] / В. И. Целуйко, З. С. Вашакидзе, Т. В. Мотылевская, Н. А. Ополонская // Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 3. – С. 45–49.
16. Целуйко, В. И. Галектин-3 и обратное ремоделирование сердца после хирургической коррекции недостаточности митрального клапана [Текст] / В. И. Целуйко, А. В. Жадан, Э. Зедгинидзе // Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 6. – С. 79–82.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Целуйко В. Й.  
Дата надходження рукопису 30.03.2017*

**Дагхар Самауиль**, аспирант, кафедра кардиологии и функциональной диагностики, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Амосова, 58, г. Харьков, Украина, 61176  
E-mail: samouel85@mail.ru

УДК: 577.125:616.36-003.826:577.112.3

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.100177

## **ВПЛИВ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ НА РІВЕНЬ МОДУЛЯТОРІВ СТЕАТОГЕНЕЗУ ТА ФІБРОГЕНЕЗУ У ЩУРІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ, АСОЦІЙОВАНОЮ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ**

© **Н. В. Заїчко, Д. О. Некрут**

*Досліджено вплив гіполіпідемічних засобів на рівень модюляторів стеатогенезу та фіброгенезу у щурів з неалкогольною жировою хворобою печінки, асоційованою з гіпергомоцистеїнемією. Показано, що препарат омега-3 поліненасичених жирних кислот ефективніше, порівняно з симвастатином, зменшує рівень профіброгенних медіаторів (гомоцистеїну, TNF- $\alpha$ ), коригує дефіцит антифіброзних медіаторів (H2S, IGF-1), зменшує біохімічні ознаки стеатозу та фіброзу печінки*

**Ключові слова:** *гомоцистеїн, гідроген сульфід, інсуліноподібний фактор росту-1, стеатоз, фіброз, симвастатин, омега-3 поліненасичені жирні кислоти*

### **1. Вступ**

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є одним із поширених хронічних захворювань, що в середньому охоплює біля 20 % популяції (із коливанням від 6,3 до 33 %) [2], зустрічається майже в усіх вікових групах із превалюванням серед осіб старших 45 років [1] і є вагомим фактором зростання смертності населення у зв'язку із розвитком цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [3]. З НАЖХП пов'язано біля 80 % випадків криптогенних цирозів та біля 6 % трансплантацій печінки [4].

НАЖХП часто поєднується з гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ), яку розглядають як патогенетичний чинник акселерації печінкового стеато- та фіброгенезу у хворих на хронічні вірусні гепатити [5]. Порушення обміну метіоніну, дефіцит вітамінів групи В та фолієвої кислоти сприяють розвитку карнітинової недостатності та ектопії жирів у печінці [6].

Нещодавно встановлено, що розвиток стеатозу та фіброзу печінки може асоціюватись з порушенням продукції таких медіаторів як гідроген сульфід (H<sub>2</sub>S) [7, 8] та інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1) [9].