

**ГАЛЕКТИН-3 – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ БИОМАРКЕР РИСКОМЕТРИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST****Н.В. Федорова<sup>1</sup>, В.В. Кашталап<sup>1,2</sup>, О.Н. Хрячкова<sup>1</sup>, О.Л. Барбараш<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»  
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а

В последнее время активно изучаемым биомаркером является галектин-3, используемый в лабораторной диагностике как маркер опухолевой трансформации и биомаркер ХСН. Цель. Оценка клинической и прогностической значимости галектина-3 у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST. Материал и методы. Обследовано 87 пациентов, поступивших с диагнозом ИМ с подъемом сегмента ST. На 1–2-е сутки заболевания у всех пациентов иммуноферментным методом определен уровень галектина-3, в динамике на 10–14-е сутки ИМ – у 81 пациента. Результаты. Концентрация галектина-3 на 1–2-е сутки ИМ составила 9,5 [3,3; 11,9] нг/мл, к 10–14-м суткам концентрация данного биомаркера возросла и достигла 15,6 [9,9; 37,4] нг/мл ( $p = 0,003$ ). Отмечены ( $p = 0,04$ ) более высокие концентрации галектина-3, оцененные на 10–14-е сутки заболевания у пациентов с наличием перенесенного ранее острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по сравнению с пациентами без ОНМК в анамнезе (42,5 [25,4; 57,1] нг/мл vs 15,5 [9,9; 35,9] нг/мл). У пациентов, имевших гиперхолестеринемию в анамнезе, уровень галектина-3 на 10–14-е сутки ИМ был выше на 47 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с пациентами без таковой. Аналогичные результаты отмечены и в группе пациентов с отягощенной по ишемической болезни сердца (ИБС) наследственностью ( $p = 0,02$ ). На 10–14-е сутки заболевания пациенты с артериальной гипертензией (АГ) отличались от пациентов без таковой более высокими значениями галектина-3 – 20,1 [10,4; 38,9] нг/мл и 9,9 [9,1; 33,8] нг/мл соответственно,  $p = 0,04$ . Пациенты с сахарным диабетом (СД) 2-го типа характеризовались также более высокими значениями анализируемого маркера, оцененного на 10–14-е сутки ИМ ( $p = 0,01$ ). У пациентов с дилатацией левого желудочка (ЛЖ) и со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ менее 40 % уровень галектина-3, оцененный на 10–14-е сутки, был значительно ( $p = 0,02$ ) выше, чем у пациентов с нормальными размерами ЛЖ и сохранной ФВ. Отмечена положительная корреляционная связь изучаемого биомаркера с конечно-диастолическим и конечно-систолическим размерами ЛЖ ( $r = 0,39$  и  $r = 0,40$  соответственно,  $p < 0,01$ ) и обратная связь со значением ФВ ЛЖ ( $r = -0,26$ ,  $p = 0,02$ ). Пациенты с трехсосудистым поражением коронарных артерий имели более высокие концентрации галектина-3 на 10–14-е сутки заболевания ( $p = 0,02$ ), составив 35,8 (13,2; 43,0) нг/мл, по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с поражением одной коронарной артерии – 11,1 (9,5; 31,5) нг/мл. В группах двух- и трехсосудистого поражения уровень галектина-3 нарастал в динамике к 10–14-м суткам (10,2 (5,1; 13,3) нг/мл vs 18,5 (10,4; 35,9) нг/мл,  $p < 0,01$ ; 3,4 (2,9; 4,6) нг/мл vs 35,8 (13,2; 43,0) нг/мл,  $p < 0,01$  соответственно). Отмечена прямая связь биомаркера на 10–14-е сутки со временем (мин) «дверь–балон» ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,02$ ). Заключение. Результаты данной работы показали возможность использования уровня галектина-3 для стратификации риска пациентов с ИМ. Несмотря на большой ряд экспериментальных и клинических работ по изучению галектина-3, некоторые вопросы остаются без ответов и требуют более детального и глубокого анализа.

**Ключевые слова:** галектин-3, инфаркт миокарда, стратификация риска.

**Федорова Наталья Васильевна** – аспирант, e-mail: BNatalia88@mail.ru

**Кашталап Василий Васильевич** – д-р мед. наук, зав. лабораторией патофизиологии МФА,  
e-mail: v\_kash@mail.ru

**Хрячкова Оксана Николаевна** – младший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий,  
e-mail: oksana\_hryachkova@mail.ru

**Барбараш Ольга Леонидовна** – д-р мед. наук, проф., директор, e-mail: olb61@mail.ru

© Федорова Н.В., Кашталап В.В., Хрячкова О.Н., Барбараш О.Л., 2015

## ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остается ведущей причиной смертности и инвалидизации населения развитых стран [1, 2]. Оценка многочисленных факторов риска развития осложнений при ИБС, в том числе и при инфаркте миокарда (ИМ), позволяет прогнозировать течение данного заболевания и улучшить прогноз у таких пациентов [3]. В настоящее время в клинике активно используются биохимические маркеры прогноза ИМ, однако их использование не всегда эффективно, что актуализирует поиск новых биомаркеров, имеющих разную патофизиологическую основу [4]. Одним из новых, широко изучаемых биохимических маркеров является галектин-3, способный отражать такие патофизиологические процессы, как фиброзирование и ремоделирование миокарда [5]. Данный биомаркер активно используется как показатель опухолевой трансформации и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [6]. Клиническая и прогностическая значимость галектина-3 у больных ИМ в последние годы является предметом пристального внимания.

Цель настоящего исследования – оценка клинической и прогностической значимости галектина-3 у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 87 пациентов, поступивших с диагнозом острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST. Критерии включения имели стандартный характер: 1) наличие ИМ с подъемом сегмента ST согласно критериям ВНОК (2007 г.) [7]; 2) возраст старше 18 лет; 3) подписанное информированное согласие. Критериями исключения были: 1) ИМ, осложнившийся чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или коронарное шунтирование (КШ); 2) терминальная почечная недостаточность; 3) известная онкологическая патология; 4) хронические заболевания внутренних органов в стадии обострения; 5) наличие других заболеваний, значимо сокращающих продолжительность жизни, однако в исследование включались пациенты с сахарным диабетом (СД) в анамнезе. Всего включено 13 пациентов с СД 2 типа. Из них большинству не требовалось медикаментозной коррекции, должный уровень гликемии поддерживался диетотерапией, два пациента (2,3 %) получали сахароснижающие препараты различных групп и три пациента (3,4 %) – инсулинотерапию.

У всех больных проводился сбор демографических, анамнестических и клинических дан-

ных, также осуществлялись стандартные лабораторные и инструментальные исследования. Всем пациентам выполнена коронароангиография. На вторые сутки заболевания у всех пациентов иммуноферментным методом (ИФА наборы eBioscience (BenderMedSystems)) был определен уровень галектина-3. Исследование проводилось на анализаторе иммуноферментных реакций УНИПЛАНЗАО ПИКОН. В динамике на 10–14-е сутки ИМ уровень изучаемого биомаркера удалось определить у 81 пациента. «Референсные» значения данного показателя в сыворотке крови составляют 0,0–2,28 нг/мл (среднее 0,54 нг/мл).

Все пациенты подписывали информированное согласие для участия в исследовании. Дизайн клинического исследования, форма информированного согласия одобрены локальным этическим комитетом учреждения.

По гендерному составу в выборке преобладали мужчины (74,7 %), средний возраст обследованных пациентов составил  $58,8 \pm 1,04$  года. Подробная клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

В течение госпитального периода лечение больных проводили с учетом рекомендаций ВНОК 2007 г. по диагностике и лечению ИМпST [7]. По результатам коронароангиографии 84 пациентам (96,6 %) выполнено ЧКВ симптомозависимой артерии. В течение госпитализации все пациенты получали стандартную терапию, включающую нефракционированный гепарин, ацетилсалициловую кислоту, клопидогрель, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, статины.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы

Таблица 1

## Клиническая характеристика больных ИМ с подъемом сегмента ST

Показатель	<i>n</i> = 87
Средний возраст, лет ( $M \pm \sigma$ )	58,8 ± 1,04
Мужчины, <i>n</i> (%)	65 (74,7)
Стенокардия в анамнезе, <i>n</i> (%)	30 (34,5)
Инфаркт миокарда в анамнезе, <i>n</i> (%)	8 (9,2)
Инсульт в анамнезе, <i>n</i> (%)	6 (6,9)
Сахарный диабет в анамнезе, <i>n</i> (%)	13 (14,9)
Артериальная гипертензия в анамнезе, <i>n</i> (%)	65 (74,7)
Курение в анамнезе, <i>n</i> (%)	47 (54)
Фибрилляция предсердий в анамнезе, <i>n</i> (%)	4 (4,6)
ЧКВ в анамнезе, <i>n</i> (%)	5 (5,7)
Класс сердечной недостаточности по Killip II–IV при поступлении в стационар, <i>n</i> (%)	20 (23)

STATISTICA версии 8.0. (StatSoft). Проверка гипотезы о нормальности распределения количественных данных осуществлялась с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для анализа полученных данных применялись стандартные параметры описательной статистики. Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, три и более – с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу–Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна–Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения  $p$ . Оценка связи признаков проводилась с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Вероятность достоверного различия выборок принимали при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке уровня галектина-3 в крови у больных ИМ с подъемом сегмента ST отмечено, что на вторые сутки заболевания концентрация составляла 9,5 (3,3;11,9) нг/мл, что значительно превышало «референсные» значения. На 10–14-е сутки концентрация галектина-3 возрастала на 60 % от исходного значения и достигла 15,6 (9,9; 37,4) нг/мл ( $p = 0,003$ ).

При анализе анамнестических данных и взаимосвязи данного биомаркера с факторами сердечно-сосудистого риска отмечены ( $p = 0,04$ ) более высокие концентрации галектина-3, оцененные на 10–14-е сутки заболевания, у пациентов с наличием перенесенного ранее острогического нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по сравнению с пациентами без ОНМК в анамнезе (42,5 (25,4; 57,1) нг/мл vs 15,5 (9,9; 35,9) нг/мл). Обращает на себя внимание повышение на 47 % ( $p < 0,01$ ) уровня изучаемого биомаркера, оцененного на 10–14-е сутки ОКС у пациентов,

имевших гиперхолестеринемию в анамнезе, по сравнению с пациентами без таковой. Аналогичные результаты отмечены и в группе пациентов с отягощенной по ИБС наследственностью ( $p = 0,02$ ) (рис. 1). Всего таких пациентов было 5 (5,7 %), и учитывалась отягощенность только по первой линии родства.

Большинство обследованных пациентов (75,9 %) имели артериальную гипертензию (АГ). На 10–14-е сутки заболевания пациенты с АГ отличались от пациентов без таковой более высокими значениями галектина-3 – 20,1 (10,4; 38,9) нг/мл и 9,9 (9,1; 33,8) нг/мл соответственно,  $p = 0,04$ .

Пациенты с наличием СД 2-го типа характеризовались также более высокими значениями анализируемого маркера, оцененного на 10–14-е сутки ИМ. Данный показатель у пациентов с СД составил 37,9 (25,5; 44,1) нг/мл, в то время как у пациентов без СД – 12,6 (9,5; 35,7) нг/мл,  $p = 0,01$ .

Связи концентрации галектина-3 с тяжестью острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip не отмечено (рис. 2). Однако обращает внимание, что у пациента с кардиогенным шоком концентрация галектина-3 была максимальной в группе на 10–14-е сутки, при этом исходно у данного пациента значения этого биомаркера были минимальными (табл. 2).

Анализ показателей эхокардиографического исследования показал, что у пациентов с дилатацией левого желудочка (ЛЖ) и со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ менее 40 % уровень галектина-3, оцененный на 10–14-е сутки, был значительно ( $p = 0,02$ ) выше, чем у пациентов с нормальными размерами ЛЖ и сохранной ФВ (рис. 3). Данные результаты подтвердились при проведении корреляционного анализа. Отмечена положительная корреляционная связь изучаемого биомаркера с конечно-диастолическим (КДР) и конечно-систолическим (КСР) размерами ЛЖ



Рис. 1. Взаимосвязь уровня галектина-3 на 10–14-е сутки ИМ с анамнестическими данными.  
\* –  $p < 0,05$

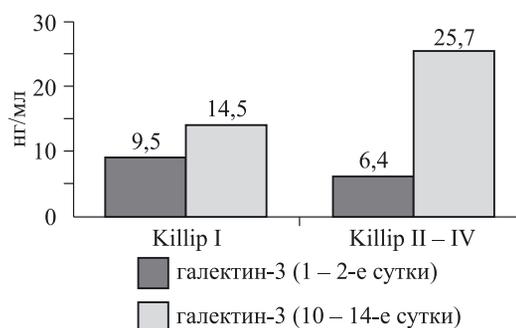


Рис. 2. Концентрация галектина-3 в крови (нг/мл) пациентов с ИМ в зависимости от наличия и класса тяжести ОСН по Killip.  $p > 0,05$

Концентрация галектина-3 в крови пациентов с ИМ в зависимости от наличия и класса тяжести ОСН по Killip, нг/мл

Показатель	Класс ОСН по Killip				p
	I	II	III	IV	
	1	2	3	4	
1–2-е сутки ИМ	9,5 (3,3;11,9) n = 67	6,4 (3,5;10,9) n = 18	10,4 n = 1	2,6 n = 1	$p_{1,2} > 0,05$
10–14-е сутки ИМ	14,5 (9,5;36,0) n = 61	25,7 (10,4;41,8) n = 18	10,98 n = 1	45,6 n = 1	$p_{1,2} > 0,05$

Примечание. Попарное сравнение с использованием критерия Манна–Уитни и поправкой Бонферрони. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

( $r = 0,39$  и  $r = 0,40$  соответственно,  $p < 0,01$ ) и обратная связь со значением ФВ ЛЖ ( $r = -0,26$ ,  $p = 0,02$ ).

Оценка данных коронароангиографии позволила выявить зависимость концентрации галектина-3, оцененной на 10–14-е сутки ИМ с подъемом сегмента ST, от проявлений коронарного атеросклероза. Так, у пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий концентрация галектина-3 на 10–14-е сутки заболевания была выше ( $p = 0,02$ ) и составила 35,8 (13,2; 43,0) нг/мл по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с поражением одной коронарной артерии – 11,1 (9,5; 31,5) нг/мл. Корреляционный анализ подтвердил данную взаимосвязь ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,01$ ). При этом в группах с двух- и трехсосудистым поражением уровень галектина-3 нарастал в динамике к 10–14-м суткам (10,2 (5,1; 13,3) нг/мл и 18,5 (10,4; 35,9) нг/мл,  $p < 0,01$ ; 3,4 (2,9; 4,6) нг/мл и 35,8 (13,2;43,0) нг/мл,  $p < 0,01$  соответственно). К тому же отмечена прямая связь биомаркера

на 10–14-е сутки со временем (мин) «дверь–баллон» ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,02$ ). Связи галектина-3, оцененного на 1–2-е сутки заболевания, и проявлений коронарного атеросклероза выявлено не было, что может косвенно свидетельствовать об инициации процессов ремоделирования миокарда именно к 10–14-м суткам течения ИМ.

Корреляционный анализ показал наличие обратной связи ( $r = -0,35$ ,  $p = 0,02$ ) между концентрацией галектина-3 на 10–14-е сутки ИМ с концентрацией N-терминального мозгового натриуретического пропептида (Nt-proBNP). При этом уровень Nt-proBNP на 1–2-е сутки заболевания составил 151,3 (36,9; 236,9) пг/мл, в динамике снижаясь к 10–14-м суткам до 70,9 (24,7; 203,1) пг/мл ( $p = 0,11$ ).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы галектину-3 уделяют особое внимание в связи с его участием в многочисленных процессах, таких как воспаление,

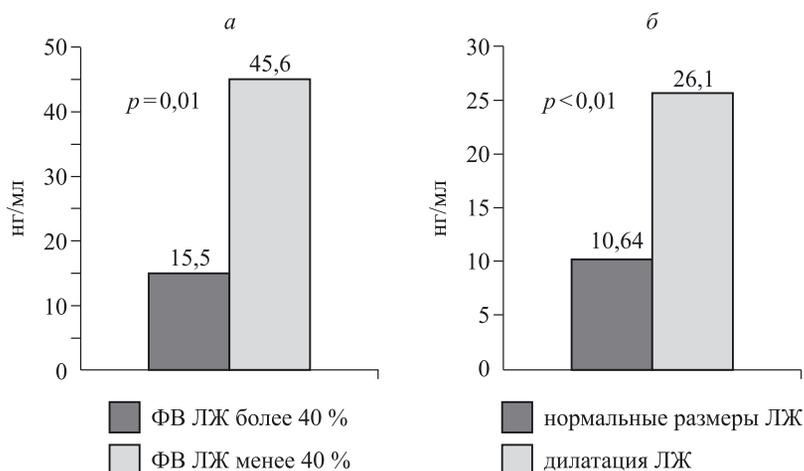


Рис. 3. Взаимосвязь концентрации галектина-3 на 10–14-е сутки ИМ с показателями эхокардиографии

фиброзирование и ремоделирование миокарда [8, 9]. Его значение у пациентов с ИМ мало изучено. В исследовании PROVEIT-TIMI 22, выполненном на 200 пациентах, показано, что уровень галектина-3 связан с риском развития сердечной недостаточности (СН) после ОКС, что в перспективе может привести к использованию его в качестве биомаркера патологического ремоделирования миокарда, косвенно отражающего тяжесть и прогноз при постинфарктной сердечной недостаточности [10].

Наше исследование позволяет предполагать, что галектин-3 при ИМ с подъемом сегмента ST является показателем, отражающим клиническую тяжесть пациентов. Нами отмечено, что уровень данного биомаркера, оцененного на вторые сутки заболевания у пациентов с ИМ, выше допустимых значений, и его концентрация нарастает к 10–14-м суткам ИМ. Описанная динамика схожа с описанной ранее динамикой показателей воспаления при ИМ и является, вероятно, предпосылкой к формированию рубцовой ткани [11].

Концентрация галектина-3, оцененная на 10–14 сутки ИМ, показала высокую ценность в определении группы высокого сердечно-сосудистого риска – с наличием в анамнезе гиперхолестеринемии, отягощенной наследственности по ИБС и перенесенного ОНМК, а также с наличием сопутствующих АГ и СД, при этом коррелируя с ФВ и размерами ЛЖ.

Наши выводы подтверждаются данными литературы о более высоких значениях галектина-3 у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [12, 13]. В исследовании E. Jennifer с соавт. [13], выполненном на 3353 участниках Framingham Offspring Cohort, впервые приводятся результаты о взаимосвязи галектина-3 с риском возникновения новых случаев СН у практически здоровых лиц. Аналогичные выводы получены и в других исследованиях, где концентрация галектина-3 была ассоциирована с уровнем лейкоцитов, креатинина и ФВ ЛЖ, свидетельствуя о возможном использовании данного биомаркера как прогностического фактора в отношении риска развития СН у пациентов с ИМ [14, 15].

В нашем анализе оценки тяжести острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip галектин-3 не показал значимых различий, возможно, из-за ограничений, связанных с выборкой пациентов. Однако в литературе существуют данные о наличии ассоциаций между высокими концентрациями галектина-3 и классом ОСН по Killip, нестабильностью гемодинамики с необходимостью применения внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) и высоким

риском по шкале CADILLAC у пациентов с ИМ, подвергшихся первичному ЧКВ [14].

Данные литературы о связи уровня изучаемого биомаркера с эхокардиографическими показателями, характеризующими сократительную функцию миокарда, противоречивы. Результаты нашего исследования продемонстрировали более высокие концентрации галектина-3 у пациентов с систолической дисфункцией в виде сниженной ФВ и увеличенными размерами ЛЖ. Аналогичные данные получены в ряде работ [16] и в том числе в упомянутой выше работе по изучению галектина-3 у пациентов с ИМ [14]. В данном исследовании проведенный ROC-анализ показал, что уровень галектина-3  $\geq 7,67$  нг/мл является мощным предиктором дисфункции ЛЖ (ФВ менее 40 %) с чувствительностью 62,8 % и специфичностью 81,7 % соответственно [14].

Данную позицию подкрепляют результаты экспериментальных исследований. Интраперикардальное введение галектина-3 здоровым крысам приводило к значительному разрастанию коллагена I в кардиомиоцитах, увеличению массы миокарда по сравнению с инфузией плацебо и, в итоге, к развитию систолической дисфункции (снижению ФВ). Таким образом, показано, что галектин-3 принимает прямое участие в процессе кардиального фиброзирования и развития СН [17, 18].

Абсолютно противоположные данные получены в исследовании Ю.В. Дуболазовой, включившем 60 пациентов с СН с сохранной ФВ (СН-СФВ) и сниженной ФВ. Согласно результатам данного исследования уровень галектина-3 в сыворотке крови у больных с СН-СФВ превышал таковой у пациентов с СН со сниженной ФВ ( $p < 0,05$ ). Авторами высказано предположение, что это, возможно, свидетельствует о более выраженном фиброзе миокарда у пациентов с СН-СФВ с развитием у них диастолической дисфункции. В данной работе также оценивался уровень N-терминального отрезка мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP), и в результате совместное определение его с галектином-3 помогает установить тип СН, ее тяжесть, оценить эффективность проводимой терапии и прогноз больного [19].

В настоящей работе невозможно было провести анализ влияния эффективной реперфузии на уровень изучаемого биомаркера, поскольку 97 % пациентов были подвергнуты реваскуляризации. Однако исследования по оценке галектина-3 как косвенного критерия эффективности реперфузии имеются [10, 14]. Результаты исследования T.H. Tsai et al. [14] показали отсутствие связи галектина-3 с частотой встречаемости инфаркт-связанной артерии, кровотока

по ТИМ1 до ЧКВ и после него, протяженности поражения и степени стеноза, минимальному и должному диаметру просвета сосуда до и после ЧКВ, остаточному стенозу после ЧКВ. Вместе с тем у пациентов в группе с высоким уровнем галектина-3 чаще встречалось многососудистое поражение, чем у пациентов группы с низким значением галектина-3 [14, 20]. В нашей работе получены аналогичные данные.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что концентрация галектина-3 у пациентов с ИМпСТ превышает допустимые значения в популяции. При этом высокие уровни изучаемого маркера ассоциированы с основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, такими как АГ, СД, гиперхолестеринемия и ОНМК в анамнезе. Уровни галектина-3 зависят от размеров ЛЖ, его систолической дисфункции, а также от степени выраженности коронарного атеросклероза. Это в совокупности показало возможность использования уровня галектина-3 для стратификации риска пациентов с ИМ. Однако несмотря на большой ряд экспериментальных и клинических работ по изучению галектина-3, некоторые вопросы остаются без ответов и требуют более детального и глубокого анализа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Fact sheet N8310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
2. Murray C.J., Lopez A.D. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global burden of disease study // *Lancet*. 1997. Vol. 349. P. 1436–1442.
3. Сумароков А.Б. Риск-стратификация больных ишемической болезнью сердца // *Рус. мед. журн.* 1999. Т. 6, № 14. С. 896–905.
4. Wilson Tang W.H., Francis Gary S., Morrow David A., Newby L. Kristin, P. Cannon Christopher, Jesse Robert L., Storrow Alan B., Christenson Robert H. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure // *Circulation*. 2007. Vol. 116. P. 99–109.
5. Liu Y.H., D'Ambrosio M., Liao T.D., Peng H., Rhaleb N.E., Sharma U., Andreu S., Gabius H.J., Carretero O.A. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline prevents cardiac remodelling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian adhesion growth-regulatory lectin // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2009. Vol. 296. P. 404–412.
6. Агеев Ф.Т., Азизова А.Г. Галектин-3 – новый биохимический маркер сердечной недостаточности // *Сердечная недостаточность*. 2011. Т. 12, № 2 (64). С. 108–114.
7. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: Российские рекомендации разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов / Всероссий. науч. о-во кардиологов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007. Т. 6, № 8 (прил.). С. 1–66.
8. Васильева О.А., Якушева В.Д., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Возможности использования галектина-3 в лабораторной диагностике // *Науч.-практ. журн. «Клинико-лабораторный консилиум»*. 2011. № 2 (38) С. 12–15.
9. Martinez E., Lopez-Andres N., Jurado-Lopez R., Rousseau E., Bartolome M.V., Fernandez-Celis A., Rossignol P., Islas F., Antequera A., Prieto S., Luaces M., Cachafeiro V. Galectin-3 participates in cardiovascular remodeling associated with obesity // *Hypertension*. 2015. Vol. 66. P. 961–969
10. Wilson Grandin E., Jarolim Petr., Murphy Sabina A., et al. Galectin-3 and the development of HF after Acute Coronary Syndrome: pilot experience from PROVE IT-TIMI 22 // *Clin. Chem.* 2011. Vol. 58 (1). P. 1–7.
11. De Boer R.A., Voors A.A., Muntendam P. et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression // *Eur. J. Heart Fail.* 2009. Vol. 11 (9). P. 811–817.
12. De Boer R.A., van Veldhuisen D.J., Gansevoort R.T. et al. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in general population // *J. Intern. Med.* 2012. Vol. 272 (1). P. 55–64.
13. Jennifer E. Ho, Chunyu Liu, Asya Lyass, Paul Courchesne, Michael J. Pencina et al. Galectin-3, a marker of cardiac fibrosis, predicts incident heart failure in the community // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60, N 14. P. 1249–1256.
14. Tsai T.H., Sung P.H., Chang L.T., Sun C.K., Yeh K.H., Chung S.Y. et al. Value and level of galectin-3 in acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention // *J. Atheroscler. Thromb.* 2012. Vol. 19. P. 1073–1082.
15. George M., Shanmugam E., Srivatsan V., Vasanth K., Ramraj B., Rajaram M., Jena A., Sridhar A., Chaudhury M. Value of pentraxin-3 and galectin-3 in acute coronary syndrome: a short-term prospective cohort study // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2015 Vol. 9 (5). P. 275–284.
16. Janka Franeková, Lenka Hořková, Peter Sečnik Jr., Michal Pazderník, Markéta Kotrbatá, Zdeněk Kubíček and Antonín Jabor. The role of timely measurement of galectin-3, NT-proBNP, cystatin C, and hsTnT in predicting prognosis and heart function after heart transplantation // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2015. Vol. 53. P. 119–123.
17. Sharma U.C., Pokharel S., van Brakel T.J., van Berlo J.H., Cleutjens J.P., Schroen B. et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 3121–3128.
18. Sharma U., Rhaleb N.E., Pokharel S., Harding P., Rasoul S., Peng H., Carretero O.A. Novel anti-inflammatory mechanisms of N-Acetyl-Ser-Asp-Lys-Pro in hypertension-induced target organ damage // *Am. J. Physiol.* 2008. Vol. 294. P. 1226–1232.

19. Дуболазова Ю.В. Оценка клинического течения хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. 29 с.
20. Kusaka H., Yamamoto E., Hirata Y., Fujisue K., Tokitsu T., Sugamura K., Sakamoto K., Tsujita K., Kaita K., Hokimoto S. Clinical significance of plasma galectin-3 in patients with coronary artery disease // Int. J. Cardiol. 2015. Vol. 201. P. 532–534.

## GALECTIN-3 – PROSPECTIVE BIOMARKER OF RISK STRATIFICATION IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

N.V. Fedorova<sup>1</sup>, V.V. Kashtalap<sup>1,2</sup>, O.N. Khryachkova<sup>1</sup>, O.L. Barbarash<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*FSBSI «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases»  
650002, Kemerovo, Sosnovy bulvar, 6*

<sup>2</sup>*Kemerovo State Medical Academy  
650029, Kemerovo, Voroshilov str., 22a*

Galectin-3, being one of the most recent studied biomarkers, may be used as a laboratory marker of neoplastic transformation and a biomarker of chronic heart failure. Purpose: To evaluate the clinical and prognostic significance of galectin-3 in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (MI). Material and Methods: 87 patients with ST-segment elevation myocardial infarction admitted to the hospital were included in the study. Galectin-3 levels were measured with ELISA on days 1-2 in all patients. The serial measurement was performed in 81 patients on days 10–14. Results: Galectin-3 level was 9.5 [3.3; 11.9] ng / ml on days 1–2, and increased to 15.6 [9.9; 37.4] ng / ml after MI on days 10–14 ( $p = 0.003$ ). Higher levels of galectin-3 ( $p = 0.04$ ) were found in patients with a positive history of acute cerebrovascular accidents (ACVA), compared to patients without prior ACVA (42.5 [25.4; 57.1] ng / ml vs. 15.5 [9.9; 35.9] ng / ml). Galectin-3 levels in patients who had a history of hypercholesterolaemia on days 10–14 after MI increased by 47 % ( $p < 0.01$ ) compared to patients without it. Similar results were observed in patients with hereditary coronary artery disease ( $p = 0.02$ ). Patients with arterial hypertension demonstrated elevated galectin-3 levels on days 10–14 after MI, compared to patients without it (20.1 [10.4; 38.9] ng / ml vs. 9.9 [9.1; 33.8] ng / ml, respectively,  $p = 0.04$ ). Patients with type 2 diabetes mellitus also reported higher values of the analyzed markers on days 10–14 after MI ( $p = 0.01$ ). Patients with LV dilatation and reduced left ventricular ejection fraction  $< 40\%$  reported significantly higher galectin-3 levels measured on days 10–14 ( $p = 0.02$ ) compared to patients with normal LV size and preserved ejection fraction. A positive correlation has been determined between galectin-3 levels and LV EDD and LV ESD ( $r = 0.39$  and  $r = 0.40$ , respectively,  $p < 0.01$ ), and an inverse correlation - between galectin-3 and left ventricular ejection fraction ( $r = -0.26$ ,  $p = 0.02$ ). CAD patients with three-vessel disease had higher levels of galectin-3 on days 10–14 after MI days ( $p = 0.02$ ), 35.8 [13.2; 43.0] ng / ml, than patients with one-vessel disease – 11.1 [9.5, 31.5] ng / ml. The serial management of galectin-3 in groups with two and three-vessel disease reported its increase by days 10–14 (10.2 [5.1; 13.3] ng / ml vs. 18.5 [10.4; 35.9] ng / ml,  $p < 0.01$ ; 3.4 [2.9, 4.6] ng / ml vs. 35.8 [13.2; 43.0] ng / ml,  $p < 0.01$ , respectively). A direct correlation has been determined between the levels of this biomarker on days 10–14 and door-to-balloon time (min) ( $r = 0.27$ ;  $p = 0.02$ ). Conclusion. The results of the current study have shown the possibility to use galectin-3 level for risk stratification of MI patients. Despite the large number of experimental and clinical studies of this biomarker, some matters of concern require further investigation.

**Keywords:** galectin-3, myocardial infarction, risk stratification.

Статья поступила 30 сентября 2015 г.