

Галектин-3 как маркер кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью

Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А.* , Казадаева А.В., Беляев Ю.Г., Толмачева А.В.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Цель. Оценить влияние почечной дисфункции на уровень галектина-3 у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной (СНсФВ), промежуточной (СНпФВ) и сниженной (СНнФВ) фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Материал и методы. 69 пациентам с ХСН II-IV ФК (NYHA) наряду с общеклиническим обследованием проведено определение уровня NT-proBNP и галектина-3 сыворотки крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Больные были разделены на 3 группы в зависимости от фракции выброса левого желудочка: СНсФВ (n=23), СНпФВ (n=26) и СНнФВ (n=20). Отмечена тенденция к взаимосвязи увеличения концентрации галектина-3 и с повышением уровня NT-proBNP. Выявлена значимая обратная связь СКФ; ($r=-0,41$, $p<0,05$) галектина-3 и ФВ ЛЖ только у пациентов с СНсФВ, у которых отмечены максимальные концентрации сывороточного галектина-3 (10,5 [6,5; 14,5] нг/мл). Уровень галектина-3 у больных ХСН обратно коррелировал со скоростью клубочковой фильтрации ($r=-0,513$, $p<0,05$), при этом у больных ХСН и СКФ <60 мл/мин/1,73 м² он был значимо выше, чем при СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (9 [5,3; 12,6] нг/мл против 11,8 [6,2; 15,3] нг/мл, $p<0,05$). По результатам ROC-анализа уровень галектина-3 $>10,3$ нг/мл с чувствительностью 60% и специфичностью 75% свидетельствовал о наличии высокого риска 3-4 стадии хронической болезни почек.

Заключение. На показатели галектина-3 у больных ХСН большее влияние оказывает степень снижения СКФ, чем нарушение систолической функции ЛЖ. Высокий уровень галектина-3 может рассматриваться как фактор риска развития кардиоренального синдрома у больных ХСН.

Ключевые слова: галектин-3, хроническая сердечная недостаточность, кардиоренальный синдром.

Для цитирования: Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А., Казадаева А.В., Беляев Ю.Г., Толмачева А.В. Галектин-3 как маркер кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(2):153-159. DOI:10.20996/1819-6446-2022-04-04.

Galectin-3 as a Marker of Cardiorenal Syndrome in Patients with Chronic Heart Failure

Podzolkov V.I., Dragomiretskaya N.A.*, Beliaev I.G., Kazadaeva A.V., Tolmacheva A.V. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aim. To assess the effect of renal dysfunction on the galectin-3 level in patients with chronic heart failure (HF) with preserved, intermediate and reduced left ventricular ejection fraction (EF).

Material and methods. Along with a clinical examination, 69 patients with HF (NYHA class II-IV) underwent tests for the level of NT-proBNP and galectin-3 in serum using enzyme immunoassay.

Results. Study participants were divided into 3 groups: 23 patients with preserved EF (HFpEF), 26 patients with midrange EF (HFmrEF), 20 patients with reduced EF (HFrEF). There was a trend to increase the concentration of galectin-3 with increase in NT-proBNP level. Correlation analysis showed significant feedback ($r=-0.41$, $p<0.05$) between galectin-3 and EF only in patients with preserved systolic function. In the same group of HFpEF patients, the maximum serum galectin-3 level was 10.5 [6.5; 14.5] ng/ml. Serum galectin-3 level showed negative correlated with the GFR in patients with CHF ($r=-0.513$, $p<0.05$). In patients with HF and glomerular filtration rate (GFR) <60 ml/min/1.73 m² it was higher than in patients with GFR >60 ml/min/1.72 m² (9 [5.3; 12.6] ng/mL vs 11.8 [6.2; 15.3] ng/mL, $p<0.05$). According to the ROC-analysis data, galectin-3 level >10.3 ng/ml indicates a high risk of chronic kidney disease stage 3-4 stage development (sensitivity 60%, specificity 75%) and can be considered as a risk factor for development of cardiorenal syndrome in HF patients.

Conclusion. Galectin-3 level in patients with HF is more influenced by the degree of reduction in GFR rather than the left ventricular systolic function impairment.

Keywords: galectin-3, chronic heart failure, cardiorenal syndrome.

For citation: Podzolkov V.I., Dragomiretskaya N.A., Beliaev I.G., Kazadaeva A.V., Tolmacheva A.V. Galectin-3 as a Marker of Cardiorenal Syndrome in Patients with Chronic Heart Failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(2):153-159. DOI:10.20996/1819-6446-2022-04-04.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): dragomiretskaya_natalia@mail.ru

Введение

Кардиоренальный синдром (КРС) представляет собой особый тип патофизиологического взаимодействия сердца и почек, при котором острая или хроническая дисфункция одного органа приводит к острой или

хронической дисфункции другого [1]. Согласно принятой классификации нарушения функции почек у больных с первичной миокардиальной дисфункцией, острой или хронической обозначаются терминами «острое почечное повреждение» и «хроническая болезнь почек» соответственно [1]. У больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), как правило, наблюдается КРС 2 типа, характеризующийся прогрес-

Received/Поступила: 09.03.2022

Accepted/Принята в печать: 14.03.2022

сированием хронического заболевания почек на фоне хронической миокардиальной дисфункции [2].

Развитие структурно-функциональных нарушений внутренних органов, в том числе, почек является характерным для III (дистрофической) стадии по клинической классификации ХСН Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко [1]. Однако следует понимать, что субклинические морфо-функциональные нарушения различных внутренних органов, обусловленные гипоперфузией органов и тканей, вследствие синдрома малого выброса, а также застойными явлениями начинают формироваться на более ранних стадиях ХСН, что требует своевременной диагностики данных доклинических процессов с целью их коррекции и профилактики прогрессирования [3].

К настоящему времени патогенез КРС рассматривается как комплекс гемодинамических и нейрогуморальных механизмов, приводящих к прогрессирующему ухудшению функциональной способности обоих органов [3-5]. Поиск оптимальных биомаркеров ранней диагностики КРС продолжается в настоящее время [2].

Интерес у исследователей вызывает галектин-3 – белок класса галектинов, экспрессируемый различными клетками организма (лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, остеокласты, фибробласты), участвующий в стимуляции клеточного роста, дифференцировке, активации апоптоза, играющий важную роль в воспалительных реакциях, развитии фиброза и ремоделирования миокарда, печени и почек [3,6-8].

Отмечено, что стабильное повышение галектина-3 у больных ХСН ассоциировано с повышенным риском неблагоприятного исхода [9-11]. Результаты долгосрочного исследования DEAL-HF (DEventer-ALkmaar Heart Failure study), продолжавшегося более 8 лет, показали обратную зависимость между галектином-3 и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), независимо от наличия и степени тяжести ХСН [9], что позволяет рассматривать галектин-3 не только в качестве кардиоспецифичного маркера фиброза, но и как инструмент оценки почечной дисфункции у больных с хронической болезнью почек (ХБП).

Цель исследования – изучить роль галектина-3 в формировании КРС у пациентов с ХСН с разной степенью систолической дисфункции.

Материал и методы

Характеристика больных

В исследование включено 69 пациентов (40 [58%] мужчин и 29 [42%] женщин) с ХСН II-IV функционального класса по NYHA (ФК), госпитализированных в Университетскую клиническую больницу №4 (Сеченовский Университет) с явлениями ХСН с ноября 2019 по март 2020 гг. Диагноз ХСН был подтвержден с помощью комплексного клинико-инструментального

обследования: анамнеза, данных физического обследования с использованием шкалы оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) [1], результатов эхокардиографии и уровня NT-proBNP > 125 нг/мл при поступлении. ХСН у всех больных являлась осложнением ишемической болезни сердца (ИБС) и/или гипертонической болезни. Все пациенты получали стандартную терапию ХСН согласно клиническим рекомендациям [1].

При проведении исследования были соблюдены положения Хельсинкской декларации и принципы «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Проведение исследования одобрено Этическим комитетом университета. Всеми пациентами было подписано информированное согласие.

Критерии исключения: злокачественные новообразования, в том числе, диагностированных во время настоящей госпитализации; острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения в течение предшествующих 6 мес; сахарный диабет 1 типа; ХБП, требующая проведения гемодиализа; аутоиммунные или иные воспалительные заболевания (желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы, опорно-двигательного аппарата и пр.) в фазе обострения.

У пациентов, включенных в исследование, отсутствовали критерии «острой декомпенсированной сердечной недостаточности» (ОДСН) [1], симптоматика не требовала госпитализации и лечения в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации, в связи с чем выявленное у них повышение уровня креатинина и соответствующее снижение СКФ расценивалось как проявление КРС 2 типа, а не как ОПП. Лабораторные и клинические данные 55 пациентов (79,7%), у которых имелись анамнестические указания на ранее диагностированную ХБП, также не соответствовали критериям, позволяющим установить диагноз ОПП [1].

Методы обследования

Всем пациентам наряду со стандартным общеклиническим обследованием проводилось определение уровня NT-proBNP методом иммуноферментного анализа BI-20852W Biomedica – мозговой натрийуретический пропептид (BNP-fragment, Austria), и галектина-3 сыворотки крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (Bender Med Systems, США). Для сравнительной оценки уровня галектина-3 при разной степени выраженности почечной дисфункции были рассчитаны его медианные значения в группах пациентов с разными стадиями ХБП [12]. Трансторакальная эхокардиография проводилась по стандартной методике, рекомендованной Американским и Европейским обществом эхокардиографии с использова-

нием М- и В- режимов с помощью системы Toshiba Xario (Япония), с определением толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, индекса массы миокарда левого желудочка, конечных систолических и диастолических размеров и объемов левого желудочка, фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), систолического давления в легочной артерии и пр. ФВ ЛЖ определяли методом Simpson.

Больные, включенные в исследование, были разделены на 3 группы в зависимости от ФВ ЛЖ: с сохраненной (СНсФВ; ФВ ЛЖ > 50%; n=23), промежуточной (СНпФВ; ФВ ЛЖ 40-50%; n=26) и низкой ФВ ЛЖ (СНнФВ; ФВ ЛЖ < 40%; n=20). Стадия ХБП оценивалась на основании расчета СКФ по формуле СКD-EPI [10].

Статистический анализ

Результаты исследования обрабатывались программой Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США). При статистической обработке данных для переменных с нормальным распределением рассчитывали среднее арифметическое (М) и стандартное отклонение (σ); для переменных с ненормальным распределением – медиану (Me), межквартильный диапазон [25%; 75%]. Статистическая значимость различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента (р [t] – при нормальном распределении) и критерия Манна-Уитни (р [U] – для переменных с ненормальным распределением). При сравнении частотных показателей для оценки значимости различий использовали критерий χ^2 по Пирсону. Для выявления и оценки связей между исследуемыми

показателями использовался коэффициент корреляции Пирсона (r – при нормальном распределении признака) и ранговый коэффициент корреляции Спирмена (ρ – при ненормальном распределении признака). С целью оценки чувствительности и специфичности изменений уровня маркеров был проведен ROC-анализ с определением пороговых значений для исследуемых маркеров.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Все пациенты имели клинические проявления тяжелой ХСН, соответствующие преимущественно III-IV ФК (7-9,5 баллов по ШОКС). При этом группы пациентов СНсФВ, СНпФВ и СНнФВ были сопоставимы по изучаемым клинико-демографическим показателям, однако в группе СНсФВ были отмечены значимо более высокие уровни СКФ при сравнении с группами СНпФВ и СНнФВ.

Для сравнительной оценки уровня галектина-3 при разной степени выраженности почечной дисфункции были рассчитаны его медианные значения в группах пациентов с разными стадиями ХБП (рис. 1): ХБПс2 (СКФ \geq 60 мл/мин/1,73 м²; n=35), ХБПс3а (СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м²; n=17), ХБПс3б (СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м²; n=14) и ХБПс4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м²; n=5). Нами было выявлено значимое увеличение концентрации галектина-3 сыворотки крови по мере снижения СКФ вплоть до ХБПс3б (рис. 2) при отсутствии значимых различий уровня галек-

Table 1. Clinical characteristics of the examined groups

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных групп

Параметр	СНсФВ (n=23)	СНпФВ (n=26)	р	СНнФВ (n=20)	р
Возраст, лет	78 [66;84,5]	73,5 [71;79]	0,21*	73 [59;79]	0,16* 0,82 [†]
Мужчины, n (%)	12 (52,2)	16 (61,5)	0,508*	12 (60,0)	0,606* 0,916 [†]
ШОКС, баллы	7 [3;8]	9,5 [7;10]	0,15*	9 [8;10]	0,39* 0,23 [†]
ИМТ, кг/м ²	28 [25;33]	27 [25;32]	0,93*	26 [24;28]	0,12* 0,82 [†]
ФВ ЛЖ, %	60 [55;62]	43 [40;47]	<0,001*	33 [30;36]	<0,001* <0,001 [†]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	76 [62;88]	56 [41;84]	0,46*	48 [30;64]	0,06* 0,36 [†]
ХБП 3-4 ст., n (%)	8 (34,8)	12 (46,2)	0,419*	15 (75,0)	0,008* 0,048 [†]

Данные представлены в виде Me [25%; 75%], если не указано иное

* по сравнению с группой СНсФВ, [†] - по сравнению с группой СНпФВ

СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ШОКС – шкала оценки клинического состояния, ИМТ – индекс массы тела, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек

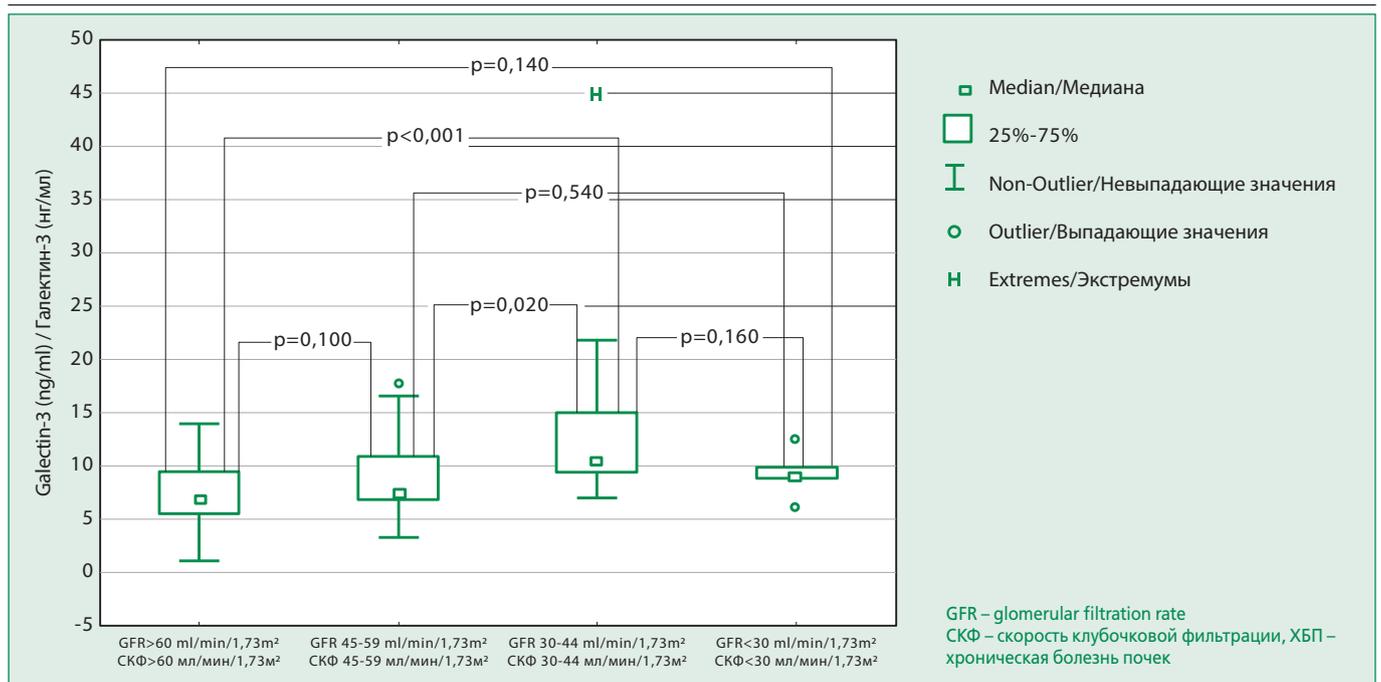


Figure 1. Galectin-3 levels in chronic heart failure patients with different stages of chronic kidney disease
Рисунок 1. Уровни галектина-3 у больных ХСН с разными стадиями ХБП

тина-3 у больных с разной степенью систолической дисфункции левого желудочка (табл. 2).

Выявлена значимая отрицательная корреляция уровня галектина-3 и СКФ как для всех больных ХСН, так и в подгруппах СНнФВ и СНсФВ, но не СНпФВ (табл. 3).

Для оценки пороговых значений галектина-3, увеличивающих риск наличия ХБП 3-4 стадий, а также для расчета чувствительности и специфичности данного маркера был проведен ROC-анализ. При анализе прогностической ценности галектина-3 и ROC-кривой выявлено, что уровень галектина-3 > 10,3 нг/мл с чувствительностью 60% и специфичностью 75% увеличивает риск снижения СКФ < 60 мл/мин/1,73м² у больных ХСН. AUC=0,753 (St 0,057) (рис. 3).

Обсуждение

К настоящему времени физиологические и патофизиологические эффекты галектина-3 достаточно хорошо изучены и описаны, в том числе, у больных с ХСН. Однако противоречивость результатов рандомизированных клинических исследований, таких как CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure), CORONA (Controlled Rosuvastatin MultiNAtional Trial in Heart Failure) [6,11], а также менее крупных работ [12-18], направленных на изучение диагностической и прогностической ценности галектина-3, до сих пор не позволяет достоверно определить показания для использования данного маркера в клинической практике [19]. Также до сих пор не определены референсные значения галектина-3 для здоровых лиц, и отсутствуют

однозначные данные, позволяющие судить о степени его повышения у пациентов с ХСН.

Отсутствие единого мнения ученых относительно пороговых значений галектина-3 диктует необходимость дальнейших исследований в данном направлении. В нашей работе значения галектина-3 были несколько ниже по сравнению с результатами других авторов [12-15,18], однако значительно более высокие

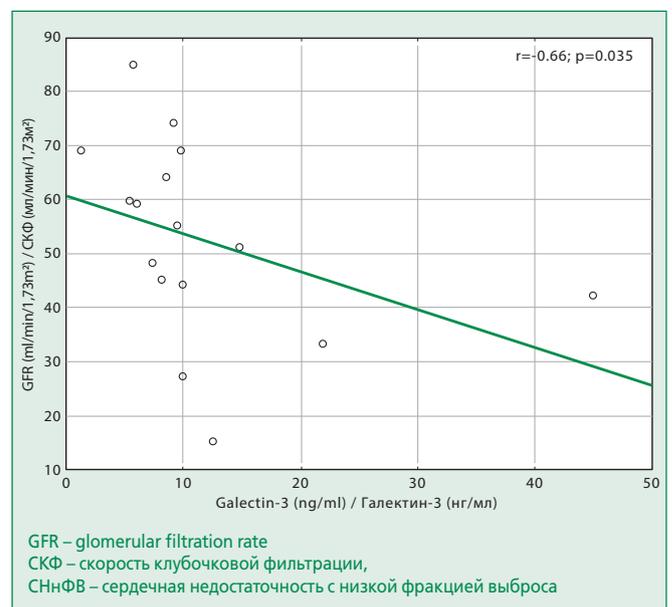


Figure 2. Correlation of galectin-3 level and glomerular filtration rate value in patients with heart failure with reduced ejection fraction
Рисунок 2. Корреляция уровня галектина-3 и величины СКФ у больных СНнФВ

Table 2. Indicators of left ventricular ejection fraction in patients with different stages of chronic kidney disease
Таблица 2. Показатели ФВ ЛЖ у пациентов с разными стадиями ХБП

Параметр	ХБПс2 (n=35)	ХБП с3а (n=16)	р	ХБП с3б (n=14)	р	ХБП с4 (n=5)	р
ФВ ЛЖ, %	47,3±11,0	40,5±10,0	0,07*	44,8±11,0	0,76* 0,32†	43,2±8,5	0,34* 0,61† 0,79‡

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек
* - по сравнению с ХБПс2, † - по сравнению с ХБПс3а, ‡ - по сравнению с ХБПс3б

Table 3. Correlation between the level of galectin-3 and glomerular filtration rate in patients with chronic heart failure with varying degrees of left ventricular systolic dysfunction

Таблица 3. Корреляция уровня галектина-3 и СКФ у больных ХСН с разной степенью систолической дисфункции левого желудочка

СКФ, мл/мин/1,73 м ² у пациентов с ХСН	Уровень галектина-3
СНсФВ	ρ=-0,319; ρ=0,044
СНпФВ	ρ=0,039; ρ=0,200
СНнФВ	ρ=-0,66; ρ=0,039

ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ρ – коэффициент корреляции Спирмена

показатели были отмечены при наличии у пациентов ХБП 3-4 стадии, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований и подтверждает репрезентативность нашей группы пациентов с ХСН и значимость полученных результатов.

Широко известно, что и гипертоническая болезнь, и ишемическая болезнь сердца как основные причины ХСН вносят существенный вклад в развитие ХБП. Диффузные нарушения гемодинамики, опосредованные гиалинозом и склерозом коронарных и почечных артерий, а также гуморальные регуляторные факторы, включающие в себя множество биологически активных субстанций, в том числе, и галектин-3, приводят к формированию кардиоренального синдрома и прогрессированию сердечно-почечного континуума [9, 11, 13, 20]. При этом большинство исследователей объясняют взаимосвязи повышенных уровней галектина-3 и почечной дисфункции именно развитием ренального фиброза у пациентов с ХСН, а не снижением почечного клиренса галектина-3 [3, 12, 17, 20].

В нашем исследовании обращал на себя внимание тренд к повышению уровня галектина-3 у больных с более высокими стадиями ХБП, прослеживаемый вплоть до ХБПс3б (см. рис. 1). У больных с ХБПс4 наблюдалось некоторое снижение уровня галектина-3 по сравнению с ХБП с3б и ХБП с3а, что может быть связано с малым объемом выборки (n=5).

Выявление значимой отрицательной корреляции между уровнями галектина-3 и величиной СКФ у пациентов с СНнФВ и СНсФВ согласуется с аналогичными данными, полученными в более ранних исследованиях на животных, а также в ряде исследований и результатах мета-анализа, показавших наличие отрицательной корреляции между экспрессией галектина-3 и уровнем креатинина в сыворотке пациентов с заболеваниями почек [21, 22]. Этот факт подтверждает важную роль галектина-3 в процессе фиброза, который сопровождает уже ранние этапы формирования ХБП. Однако пороговых значений уровня галектина-3 у пациентов с ХСН и ХБП при поиске литературных источников нами обнаружено не было.

По результатам проведенного в нашем исследовании ROC-анализа уровень галектина-3 > 10,3 нг/мл с

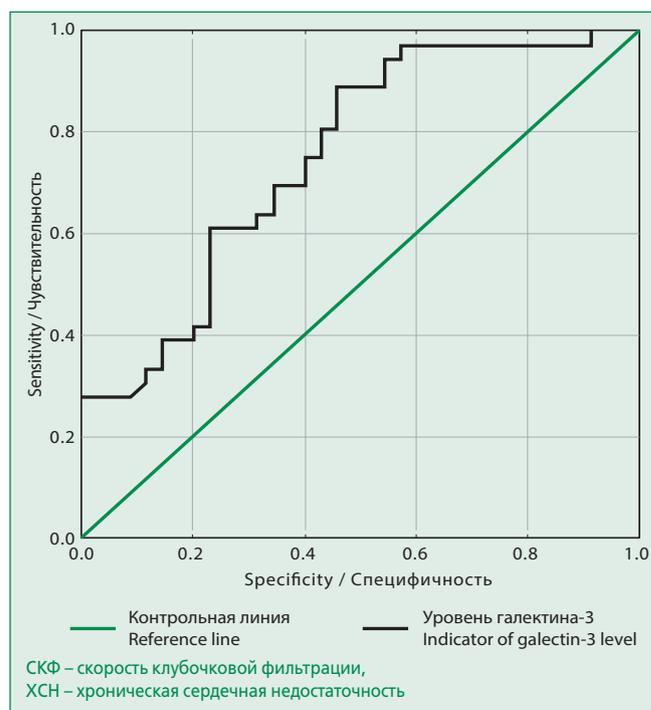


Figure 3. ROC analysis for the absolute value of galectin-3 associated with an increased risk of glomerular filtration rate reduction <60 ml/min/1.73 m² in patients with chronic heart failure

Рисунок 3. ROC-анализ для абсолютного значения галектина-3, ассоциированного с повышенным риском снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м² у больных ХСН

чувствительностью 60% и специфичностью 75% свидетельствует о высоком риске ХБП 3-4 стадии и может рассматриваться как индикатор развития кардиоренального синдрома у больных ХСН.

Полученные результаты отражают диагностическую ценность данного биомаркера фиброза у пациентов с ХСН, однако тот факт, что галектин-3 является маркером фиброза не только миокарда, но и других органов, в первую очередь, почек, требует оценки коморбидных состояний [23]. Определение уровня галектина-3 в сыворотке крови пациентов с ХСН позволяет косвенно уточнить степень активности фибротических процессов как в миокарде, в том числе, на ранних стадиях формирования заболевания, при еще сохраненной ФВ ЛЖ, так и в паренхиме почек, а также оценить риск развития у них ХБП, являющейся дополнительным фактором неблагоприятного прогноза при ХСН [1].

По результатам наблюдений F.J. Carrasco-Sanchez и соавт. [24], предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с острой сердечной недостаточностью и сохраненной ФВ наряду с возрастом, ФК ЛЖ, наличием анемии и сахарного диабета, повышением уровня мозгового натрийуретического пептида, снижением СКФ и гипонатриемией, было повышение уровня галектина-3 > 13,8 нг/мл (отношение шансов 1,43, 95% доверительный интервал 1,07-1,91; $p=0,015$) [24]. В то же время в исследовании CARE-HF прогностически неблагоприятным и ассоциированным с высоким риском наступления конечных точек (смерти и госпитализации по причине ХСН) в отношении пациентов с ХСН III-IV ФК ЛЖ с признаками систолической дисфункции ЛЖ был признан уровень галектина-3 плазмы крови > 30 нг/мл [6].

Лишь у двух из наших пациентов показатели галектина-3 достигали столь высоких значений. В обоих

случаях это были женщины пожилого возраста, имеющие ишемическую природу ХСН с клиническими и рентгенологическими признаками пневмонии и снижение СКФ < 45 мл/мин/1,73м². Максимальное значение галектина-3 (60 нг/мл) наблюдалось у пациентки 69 лет с ФВ ЛЖ 34% и клиническими проявлениями тяжелой «застойной» ХСН III стадии (в виде анасарки, асцита и двустороннего гидроторакса), IV ФК ЛЖ, развившейся вследствие перенесенного инфаркта миокарда и постоянной формы фибрилляции предсердий на фоне длительной плохо контролируемой артериальной гипертензии; пациентка также страдала ожирением 1 ст. и анемией легкой степени, у нее наблюдалось снижение СКФ (СКД-EPI) до 33 мл/мин/1,73м², соответствующее ХБП3б.

Заключение

Наше исследование показало, что увеличение концентрации сывороточного галектина-3 у больных ХСН в большей степени определяется не нарушением систолической функции ЛЖ, а снижением СКФ. При этом достижение порогового значения сывороточного галектина-3 в 10,3 нг/мл можно рассматривать как индикатор развития КРС у больных ХСН, в значительной степени ухудшающего дальнейшее течение заболевания и увеличивающего риск неблагоприятных исходов.

Отношения и Деятельность: нет.

Relationships and Activities: none.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке Сеченовского Университета.

Funding: The study was performed with the support of the Sechenov University.

References / Литература

1. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiya. 2018;58(65):8-158 (In Russ.) [Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(65):8-158]. DOI:10.18087/cardio.2475
2. Ronco C, Naapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008;52(19):1527-39. DOI:10.1016/j.jacc.2008.07.051.
3. Frangogiannis N.G. Cardiac fibrosis: Cell biological mechanisms, molecular pathways and therapeutic opportunities. Mol Aspects Med. 2019;65:70-99. DOI:10.1016/j.mam.2018.07.001.
4. Suthahar N, Meijers WC, Silljé HHW, et al. From inflammation to fibrosis-molecular and cellular mechanisms of myocardial tissue remodelling and perspectives on differential treatment opportunities. Curr Heart Fail Rep. 2017;14(4):235-50. DOI:10.1007/s11897-017-0343-y.
5. Ibrahim N, Januzzi JL. The potential role of natriuretic peptides and other biomarkers in heart failure diagnosis, prognosis and management. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2015;13(9):1017-30. DOI:10.1586/14779072.2015.1071664.
6. Lopez-Andrés N, Rossignol P, Iraqi W, et al. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial. Eur J Heart Fail. 2012;14(1):74-81. DOI:10.1093/eurjhf/hfr151.
7. Gao Z, Liu Z, Wang R, et al. Galectin-3 is a potential mediator for atherosclerosis. Immunol Res. 2020;2020:5284728. DOI:10.1155/2020/5284728.
8. Amin HZ, Amin LZ, Wijaya IP, Galectin-3: a novel biomarker for the prognosis of heart failure. Clujul Med. 2017;90(2):129-32. DOI:10.15386/cjmed-751.
9. Lok DJ, Van Der Meer P, de la Porte PW, et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study Clin Res Cardiol. 2010;99(5):323-8. DOI:10.1007/s00392-010-0125-y.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100(4S):S1-S276. DOI:10.1016/j.kint.2021.05.021.
11. Gullestad L, Ueland T, Kjekshus J, et al. Galectin-3 predicts response to statin therapy in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA). Eur Heart J. 2012;33(18):2290-96. DOI:10.1093/eurheartj/ehs077.
12. Dubolazova YuV, Drapkina OM. Galectin-3 and NT-proBNP as biomarkers of heart failure decompensation. Russ J Cardiol. 2017;141(1):95-101 (In Russ.) [Дуболазова Ю.В., Драпкина О.М. Применение галектина-3 и NT-proBNP в качестве биомаркеров декомпенсированной сердечной недостаточности. Российский Кардиологический Журнал. 2017;141(1):95-101]. DOI:10.15829/1560-4071-2017-1-95-101.
13. Karetnikova VN, Osokina AV, Evseeva MV. Relationship between blood serum galectin and renal dysfunction in ST elevation myocardial infarction. Kardiologiya. 2016;56(4):25-31 (In Russ.) (In Russ.) [Каретникова В.Н., Осокина А.В., Евсеева М.В. Связь галектина сыворотки крови и дисфункции почек при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиология. 2016;56(4):25-31]. DOI:10.18565/cardio.2016.4.25-31.

14. Kurbonov AK, Gadaev AG, Nurillaeva NM, et al. Galectin-3: role in the formation of various hemodynamic phenotypes of heart failure and interaction with some neurohumoral factors. *Russ J Cardiol.* 2020;25(7):3476 (In Russ.) [Курбонов А.К., Гадаев А. Г., Нуриллаева Н.М., и др. Роль галектина-3 в формировании различных гемодинамических фенотипов хронической сердечной недостаточности и его взаимодействие с некоторыми нейрогуморальными факторами. *Российский Кардиологический Журнал.* 2020;25(7):3476]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3476.
15. Zolotovskaya IA, Davydkin IL, Duplyakov DV, Kokorin VA. Cardiorenal relationships in the focus of risks of atrial fibrillation in patients after acute ST-elevated myocardial infarction (observational program FAKEL). *Rational pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(2):159-65 (In Russ.) [Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В., Кокорин В.А. Кардиоренальные взаимосвязи в фокусе рисков развития фибрилляции предсердий у пациентов после острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (результаты исследования ФАКЕЛ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2019;15(2):159-65]. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-159-165
16. Binas D, Daniel H, Richter A, et al. The prognostic value of sST2 and galectin-3 considering different aetiologies in non-ischaemic heart failure. *Open Heart.* 2018;5(1):e000750. DOI:10.1136/openhrt-2017-000750.
17. Koukoui F, Desmoulin F, Galinier M, et al. The prognostic value of plasma galectin-3 in chronic heart failure patients is maintained when treated with mineralocorticoid receptor antagonists. *PLoS One.* 2015;10(3):e0119160. DOI:10.1371/journal.pone.0119160.
18. Schmitt VH, Prochaska JH, Föll AS, et al. Galectin-3 for prediction of cardiac function compared to NT-proBNP in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Sci Rep.* 2021;11(1):19012. DOI:10.1038/s41598-021-98227-x.
19. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128.
20. Gopal DM, Kommineni M, Ayalon N, et al. Relationship of plasma galectin-3 to renal function in patients with heart failure: effects of clinical status, pathophysiology of heart failure, and presence or absence of heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2012;1(5):e000760. DOI:10.1161/JAHA.112.000760.
21. Rebholz CM, Selvin E, Liang M, Ballantyne CM. Plasma galectin-3 levels are associated with the risk of incident chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2018;93(1):252-9. DOI:10.1016/j.kint.2017.06.028.
22. Zhang T, Cao S, Yang H, Li J. Prognostic impact of galectin-3 in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(6):1005-1011. DOI:10.1007/s11255-019-02123-3.
23. Kim AJ, Ro H, Kim H, et al. Soluble ST2 and Galectin-3 as predictors of chronic kidney disease progression and outcomes. *Am J Nephrol.* 2021;52(2):119-30. DOI:10.1159/000513663.
24. Carrasco-Sanchez FJ, Aramburu-Bodas O, Salamanca-Bautista P, et al. Predictive value of serum galectin-3 levels in patients with acute heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2013;169(3):177-82. DOI:10.1016/j.ijcard.2013.08.081.

About the Authors/Сведения об авторах:

Подзолков Валерий Иванович [Valery I. Podzolkov]

eLibrary SPIN 8683-2155, ORCID 0000-0002-0758-5609

Драгомирецкая Наталья Александровна

[Natalia A. Dragomiretskaya]

eLibrary SPIN 9484-6498, ORCID 0000-0002-6531-6255

Беляев Юрий Геннадьевич [Yury G. Belyaev]

eLibrary SPIN 3936-8409, ORCID 0000-0002-0270-4111

Толмачева Анастасия Витальевна [Anastasia V. Tolmacheva]

ORCID 0000-0001-6319-4162

Казадаева Анна Васильевна [Anna V. Kazadaeva]

ORCID 0000-0001-7294-6418