

ОСОБЛИВОСТІ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА ТА ЗВ'ЯЗОК З ГАЛЕКТИНОМ-3 У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІШЕМІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Катерина М. Боровик, Наталія Г. Риндіна, Ольга І. Кадикова, Павло Г. Кравчун, Володимир Д. Бабаджан, Олександра С. Єрмак

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Резюме

Мета. Оцінити наявність і характер змін морфо-функціонального стану міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та ожирінням залежно від функціонального класу (ФК) хронічної серцевої недостатності (ХСН) та зв'язок з концентрацією галектина-3 в сироватці крові.

Матеріали та методи. До дослідження було залучено 75 хворих на ІХС з супутніми метаболічними захворюваннями у вигляді ЦД 2 типу та ожиріння, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні КЗОЗ «Міська клінічна лікарня № 27» ХМР. Хворі були розподілені по групах відповідно до ФК ХСН. До 1 групи увійшли 30 осіб з II ФК ХСН, до 2 групи – 24 пацієнта з III ФК ХСН, до 3 групи – 21 особа з IV ФК ХСН.

Результати. У хворих з ІХС та метаболічними розладами з III ФК ХСН рівні кінцево-систоличного розміру (КСР) та кінцево-діастолічного розміру (КДР) були вище на 16,3 % та 17,9 % відповідно, порівняно з II ФК, кінцево-систоличний об'єм (КСО) та кінцево-діастолічний об'єм (КДО) також достовірно збільшувались у хворих даної когорти пацієнтів з III ФК при зіставленні з II ФК ХСН на 35,8 % та 16,5 % відповідно. Достовірно зростали КСО, КДО на 42,9 % та 37,8 % відповідно, а також розмір лівого передсердя на 14,3 % у хворих досліджуваної групи, що мали IV ФК ХСН, порівняно з III ФК. Знижувався показник фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ) у хворих даної когорти з IV ФК ХСН на 14,4 % при зіставленні з III ФК. Розмір правого шлуночка був більше на 10,8 % при IV ФК ХСН, ніж при III ФК у хворих з ІХС на тлі коморбідної метаболічної патології. Показники товщини задньої стінки ЛШ, відносної товщини стінки ЛШ та міжшлуночкової перетинки були нижче у хворих з IV ФК, порівняно з II ФК, а маса міокарда ЛШ та індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) зростали на 32 % та 33 % відповідно. При порівнянні рівнів Ea/Es у хворих, що мали II та IV ФК ХСН при ІХС з супутнім ЦД 2 типу та ожирінням, знайдено вірогідне зростання даного показника при IV ФК ($p < 0,05$). Рівень галектину-3 у хворих з III та IV ФК ХСН ішемічного походження на тлі супутніх метаболічних розладів був вище, ніж у хворих з II ФК. При порівнянні концентрації галектину-3 у хворих з III та IV ФК ХСН у хворих з ІХС з коморбідною метаболічною патологією було виявлено достовірно більш високі рівні при IV ФК ($p < 0,05$). Вивчення взаємин між фактором фіброзу галектином-3 та параметрами кардіогемодинаміки виявило вірогідні зв'язки, а саме прямі зв'язки між галектиномією та КСО ($r = 0,52$; $p < 0,05$), КДО ($r = 0,58$; $p < 0,05$), Ea/Es ($r = 0,51$; $p < 0,05$).

Висновки. У досліджуваних хворих зростання функціонального класу хронічної серцевої недостатності супроводжується дилатацією лівих порожнин серця, зниженням інотропної функції лівого шлуночка, зростанням міокардіально-артеріальної ригідності та збільшенням рівнів фактора фіброзу галектина-3.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, ожиріння, цукровий діабет 2 типу, галектин-3

ВСТУП

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) — це група захворювань серця і кровоносних судин, яка вже протягом багатьох десятиліть є основною причиною смертності в усьому світі. Це підтверджується даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, яка встановила, що в 2019 році від ССЗ померло 17,9 мільйона людей, що становить 32 % усіх смертей у світі [1]. На сьогоднішній день у світі близько 26 мільйонів людей страждають на хронічну серцеву недостатність (ХСН) [2]. В основі ХСН може полягати гіпертонічна хвороба, вади серця, порушення ритму, міокардити, але особливою актуальності набуває ХСН саме ішемічного генезу [3]. Не підлягає сумніву, що наявність метаболічної патології, особливо у вигляді ожиріння та цукрового діабету (ЦД) 2 типу, може погіршувати перебіг основного захворювання та призводити до небажаних ускладнень [4].

За оцінками, у 2021 році в світі було офіційно зареєстровано 536,6 мільйонів людей віком від 20 до 79 років з цукровим діабетом (ЦД), серед яких ЦД 2 типу становив близько 91 %. Очікується, що до 2045 року ці цифри зростуть на 12,2 % та сягнуть 783,2 мільйони [5]. Також відомо, що майже половині всіх людей (49,7 %), які живуть з діабетом, не діагностовано дане захворювання, а приблизно 374 мільйони людей мають порушення толерантності до глюкози [6]. Особливо це стосується хворих з ожирінням. Дослідження продемонстрували прямі кореляційні зв'язки між товщиною епікардіальної жирової тканини та артеріальним тиском, маркерами інсулінорезистентності та дисліпидемією [7]. Вісцеральне ожиріння сприяє системному та судинному запаленню, яке є базисом для атеросклеротичного процесу — підвищуючи ймовірність окислення ліпопротеїнів низької щільності, стимулює атерогенез, від розвитку жирових смуг до атеротромбозу [8]. Ендотеліальна дисфункція при ожирінні, головним чином спричинена зниженою біодоступністю оксиду азоту в умовах запалення та окисного стресу, також призводить до підвищення проникності судин, що, у свою чергу, призводить до інтерстиціального набряку, фіброзу, ішемії міокарда та шлуночкової дисфункції [9].

Галектин-3 розглядається як ключовий ефектор у стимулюванні фіброзу, спричиненого запаленням, а отже численні дослідники пропонували цю молекулу як біомаркер для різних ССЗ, оскільки більшість хронічних захворювань серця, як правило, призводять до розвитку ХСН [10, 11, 12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити наявність і характер змін морфофункціонального стану міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням залежно від функціонального

класу серцевої недостатності та зв'язок з концентрацією галектина-3 в сироватці крові.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження було залучено 75 хворих на ІХС з супутніми метаболічними захворюваннями у вигляді ЦД 2 типу та ожиріння, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні КЗОЗ «Міська клінічна лікарня № 27» ХМР. Хворі були розподілені по групах відповідно до ФК ХСН. До 1 групи увійшли 30 осіб з II ФК ХСН, до 2 групи — 24 пацієнта з III ФК ХСН, до 3 групи — 21 особа з IV ФК ХСН. Всі досліджувані особи в групах були співставні за віком і статтю.

Всім пацієнтам проводилось трансторакальне ехокардіографічне дослідження за стандартною методикою (Фейгенбаум Х., 1999) на ультразвуковому апараті RADMIR (Ultima PRO 30) (Харків, Україна).

З метою оцінки серцево-судинного сполучення (ССС) проводилось обчислення співвідношення ефективної еластичності (Ea) до кінцево-сistolічної еластичності ЛШ (Es) на підставі аналізу кривої об'єм-тиск ЛШ: $ССС = Ea/Es$. Ea та Es розраховувались неінвазивно за ехокардіографічними показниками.

$$Ea = KCT / UO$$

Кінцевий систолічний тиск (КСТ) розраховувався за формулою:

$$KCT = 0,9 \times CAT,$$

де CAT — систолічний артеріальний тиск.

$$Es = KCO / KCO$$

Величина співвідношення Ea/Es в межах від 0,6 до 1,2 в фізіологічних умовах приймалася за показник, що відображує оптимальну взаємодію між артеріальною системою та ЛШ.

Концентрацію галектину-3 визначали імуноферментним методом на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційної тест-системи Human Galectin-3 Elisa Kit («eBioscience», Австрія) згідно інструкції. Дослідження проводились у біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Статистичний аналіз. Результати дослідження зазнали статистичної обробки з використанням методів параметричного аналізу. Накопичення, коригування, систематизація вихідної інформації та візуалізація отриманих результатів проводилися в електронних таблицях Microsoft Office Excel 2010. Опис та порівняння кількісних показників виконували з урахуванням розподілу, відповідність якого нормально оцінювалася за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. При підтвердженні нормальності розподілу дані опи-

сували за допомогою середньої арифметичної (М) та похибки середнього (m). Для оцінки різниць показників, що вивчаються, використано критерій F Фішера. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції Спірмена (r). Критичний рівень значущості під час перевірки статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Дослідження схвалені комісією з питань етики та біоетики ХНМУ та проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Таблиця 1

Параметри морфо-функціонального стану міокарда та рівні галектину-3 у хворих з ІХС за наявності супутніх метаболічних порушень залежно від ФК ХСН

Показник, одиниці вимірювання	Хворі з ІХС, ЦД2 типу та ожирінням (n=75)		
	II ФК ХСН (n=30)	III ФК ХСН (n=24)	IV ФК ХСН (n=21)
КСР, см	3,13±0,09	3,64±0,11 p ₁ <0,001	4,39±0,26 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
КДР, см	4,19±0,08	4,94±0,13 p ₁ <0,001	6,16±0,32 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ЗСЛШ, см	1,44±0,03	1,43±0,04 p ₁ >0,05	1,30±0,03 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
МШП, см	1,36±0,02	1,33±0,03 p ₁ >0,05	1,26±0,02 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
ВТСЛШ	0,651±0,03	0,621±0,05 p ₁ >0,05	0,492±0,02 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
ІММЛШ, г/см ²	125,83±5,09	135,35±6,65 p ₁ >0,05	165,51±10,18 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ММЛШ, г	229,30±6,83	261,32±8,06 p ₁ <0,01	305,95±16,59 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
КСО, мл	49,77±1,14	67,59±1,87 p ₁ <0,001	96,64±2,32 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
КДО, мл	116,98±2,29	136,3±2,69 p ₁ <0,001	187,43±2,86 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ФВ, %	56,79±1,38	52,32±1,95 p ₁ >0,05	44,50±2,78 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ЛП, см	4,07±0,09	4,21±0,11 p ₁ >0,05	4,81±0,23 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ПП, см	3,72±0,03	3,79±0,06 p ₁ >0,05	4,01±0,13 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
ПШ, см	2,54±0,03	2,58±0,04 p ₁ >0,05	2,86±0,11 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
Еа/Еs	1,98±0,51	2,34±0,41	2,51±0,32 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Галектин-3, нг/мл	20,8±0,87	26,1±0,92	32,4±0,96 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примітка. p₁ – відносно хворих з II ФК ХСН при ІХС та ЦД2 типу й ожирінні; p₂ – відносно хворих з III ФК ХСН при ІХС та ЦД2 типу й ожирінні.

Результати та їх обговорення. У хворих з ІХС та ЦД 2 типу й ожирінням вивчення показників структурно-функціонального стану міокарда виявило відмінності залежно від ФК ХСН. У хворих даної групи з III ФК ХСН рівні кінцево-систоличного розміру (КСР) та кінцево-діастолічного розміру (КДР) були вище на 16,3 % та 17,9 % відповідно, порівняно з II ФК. Порівняння товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) та міжшлуночкової перетинки (МШП) у хворих цієї групи з III та II ФК ХСН не виявило достовірних відмінностей ($p > 0,05$). Відносна товщина стінок лівого шлуночка (ВТСЛШ) у хворих з III ФК біла співставною з аналогічним показником в осіб, що мали II ФК. Кінцево-систоличний об'єм (КСО) та кінцево-діастолічний об'єм (КДО) достовірно збільшувались у хворих даної когорти хворих з III ФК при зіставленні з II ФК ХСН на 35,8 % та 16,5 % відповідно ($p < 0,05$). Показник маси міокарда ЛШ (ММЛШ) був вище у хворих з ІХС та супутньою метаболічною патологією, що мали III ФК, порівняно з II ФК ХСН, а індекс ММЛШ (ІММЛШ) достовірно не відрізнявся у хворих з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ожиріння з III та II ФК ХСН ішемічного походження ($p > 0,05$). За параметрами фракції викиду (ФВ), лівого передсердя (ЛП), правого передсердя (ПП), правого шлуночка (ПШ) при зіставленні II та III ФК ХСН у хворих досліджуваної групи відмінностей не виявлено ($p > 0,05$).

Співставлення параметрів, що вивчаються, у хворих з ІХС на тлі супутнього ЦД 2 типу та ожиріння з III та IV ФК ХСН показало наявність відмінностей. Знайдено зростання рівнів КСР та КДР у хворих даної групи, що мали IV ФК на 20,6 % і 24,5 % відповідно. Товщина ЗСЛШ була дещо нижче – на 9 % у хворих з IV ФК, а товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) при IV ФК була відповідна III ФК ХСН у хворих з ІХС та супутніми метаболічними розладами. Подібні результати отримано і для параметрів ВТСЛШ та ММЛШ ($p > 0,05$). ІММЛШ був вище на 24 % у хворих з IV ФК ХСН, ніж при III ФК ХСН. Достовірно зро-

стали КСО, КДО на 42,9 % та 37,8 % відповідно, а також розмір ЛП на 14,3 % у хворих досліджуваної групи, що мали IV ФК ХСН, порівняно з III ФК. Знижувався показник ФВ у хворих даної когорти хворих з IV ФК ХСН на 14,4 % при зіставленні з III ФК. Розмір ПШ був більше на 10,8 % при IV ФК ХСН, ніж при III ФК у хворих з ІХС на тлі коморбідної метаболічної патології, а розмір ПП у хворих з IV ФК не перевищував рівні ПП при III ФК ХСН ($p > 0,05$).

Порівняння параметрів, що характеризують морфо-функціональний стан міокарда у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу та ожирінням з II та IV ФК ХСН також виявило відмінності. Так у хворих з IV ФК ХСН рівні КСР та КДР були вище на 40,3 % та 47 % відповідно, порівняно з пацієнтами, що мали II ФК ХСН. Показники товщини ЗСЛШ, ВТСЛШ та МШП були нижче у хворих з IV ФК, порівняно з II ФК, а ММЛШ та ІММЛШ зростали на 32 % та 33 % відповідно. КСО, КДО у хворих з IV ФК ХСН достовірно перевищували такі при II ФК ХСН на 97 % та 61 % відповідно, а рівень ФВ був нижче при IV ФК на 20,5 %. Зростали розміри ЛП, ПП, ПШ у хворих з IV ФК при зіставленні з II ФК ХСН на тлі поєданого перебігу ІХС, ЦД 2 типу та ожиріння на 20 %, 7,8 % та 12 % відповідно.

У хворих з ХСН III ФК на тлі ІХС з ЦД 2 типу та ожирінням рівень Ea/Es достовірно не відрізнявся від такого показника у хворих з II та IV ФК ХСН ($p > 0,05$). При порівнянні рівнів Ea/Es у хворих, що мали II та IV ФК ХСН при ІХС з супутнім ЦД 2 типу та ожирінням, знайдено вірогідне зростання даного показника при IV ФК ($p < 0,05$).

Рівень галектину-3 у хворих з III та IV ФК ХСН ішемічного походження на тлі супутніх метаболічних розладів був вище, ніж у хворих з II ФК. При порівнянні концентрації галектину-3 у хворих з III та IV ФК ХСН у хворих з ІХС з коморбідною метаболічною патологією було виявлено достовірно більш високі рівні при IV ФК.

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки між показниками структурно-функціонального стану міокарда та функціональним класом серцевої недостатності

	ФК ХСН	p
КСО, мл	0,38	<0,05
КДО, мл	0,41	<0,05
КСР, см	0,36	<0,05
КДР, см	0,39	<0,05
Ea/Es	0,45	<0,05
Галектин-3, нг/мл	0,49	<0,05

При вивченні взаємин між показниками, що вивчаються, у хворих з ХСН ішемічного походження та супутньою метаболічною патологією у вигляді ЦД 2 типу та ожиріння встановлено достовірні зв'язки. Дані наведено в таблиці 2 та 3. Знайдено прямі зв'язки середньої сили між ФК ХСН та КДО ($r=0,41$; $p < 0,05$), галектином-3 ($r=0,49$; $p < 0,05$), Ea/Es ($r=0,45$; $p < 0,05$). Кор-

еляційні зв'язки слабкої сили було встановлено між ФК ХСН та КСО ($r=0,38$; $p < 0,05$), КСР ($r=0,36$; $p < 0,05$), КДР ($r=0,39$; $p < 0,05$). Тобто, зростання ФК ХСН у хворих з поєднаною метаболічною патологією на тлі ІХС супроводжується розширенням розмірів і об'ємів ЛШ, зростанням міокардальної ригідності та гіперактивністю профібротичного маркера галектина-3.

Кореляційні зв'язки між рівнем галектину-3 та кардіогемодинамічними показниками у хворих з ХСН на тлі супутнього ожиріння та ЦД 2 типу

	Галектин-3, нг/мл	p
КСО, мл	0,52	<0,05
КДО, мл	0,58	<0,05
ФК ХСН	0,49	<0,05
Ea/Es	0,51	<0,05

Вивчення взаємин між фактором фіброзу галектином-3 та параметрами кардіогемодинаміки виявило вірогідні зв'язки, а саме прямі зв'язки між галектинемією та КСО ($r=0,52$; $p<0,05$), КДО ($r=0,58$; $p<0,05$), Ea/Es ($r=0,51$; $p<0,05$). Зростання рівнів галектина-3 супроводжується розширенням порожнини ЛШ й зростанням показника міокардіально-артеріальної жорсткості у хворих з ХСН ішемічного генезу з супутніми ЦД 2 типу та ожирінням.

Результати, отримані протягом дослідження, не суперечать останнім даним міжнародних досліджень. В цьому ключі привертають увагу дані дослідження ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) серед пацієнтів з преддіабетом та ЦД без ССЗ, які продемонстрували, незалежний зв'язок з розвитком раннього субклінічного ураження міокарда, що підтверджує гіпотетичний шкідливий вплив гіперглікемії на міокард та відображає можливу мікросудинну причину [13]. Оскільки рецептори інсуліну яскраво виражені в міокарді та судинній системі, інсулінова сигналізація регулює зростання кардіального м'язу, виживання, поглинання субстрату, утилізацію та мітохондріальний метаболізм. Передача сигналів інсуліну модулює відповіді серця на фізіологічні та патологічні стресори, а змінена передача сигналів інсуліну в серці може сприяти патофізіології ремоделювання шлуночків і прогресуванню серцевої недостатності. Тобто система, що спочатку може являти собою адаптацію для карботоксичної протекції, може сприяти посиленню ризику серцевої недостатності при ожирінні та діабеті [14].

Так, наприклад, Даллаське дослідження (Dallas Heart Study) продемонструвало стійкий зв'язок рівнів галектину-3 із поширеністю та захворюваністю на ЦД навіть після коригування звичайних метаболічних і серцево-судинних факторів ризику [15]. Крім того, у молодих пацієнтів із ожирінням без встановленого

ССЗ галектин-3 асоціювався з наявністю діастолічної дисфункції ЛШ та підвищеного систолічного тиску в легеневій артерії, що вказує на його можливу роль у скринінгу доклінічної метаболічної хвороби серця [16]. Ansari та співавт. [17] продемонстрували, що рівень галектину-3 відображає різні ступені діастолічної дисфункції з найвищою його концентрацією при III ступені та найнижчою при I ступені, що узгоджується зі спостереженням A. Elsadek [18], що галектин-3 більше корелює з тяжкою діастолічною дисфункцією. З іншого боку, V. Zaborska та співавт. [19] виявила, що у симптоматичних пацієнтів із ХСНзФВ підвищена концентрація галектину-3 пов'язана з погіршенням функції ПШ, але не функції ЛШ.

ВИСНОВКИ

1. У хворих з ішемічною хворобою серця на тлі цукрового діабету 2 типу та ожиріння зростання функціонального класу хронічної серцевої недостатності супроводжується дилатацією лівих порожнин серця, зниженням інотропної функції лівого шлуночка, зростанням міокардіально-артеріальної ригідності та збільшенням рівнів фактора фіброзу галектина-3.

2. Галектинемія пов'язана з розширенням порожнини лівого шлуночка, високою міокардіально-артеріальною жорсткістю й зростанням функціонального класу серцевої недостатності.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Джерело фінансування: бюджетні кошти (за підтримки МОЗ України, № 0122U000119, від 09.01.2022 в рамках НДР: «Розробка стратегії діагностики, лікування та прогнозування перебігу хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу на тлі метаболічних порушень»). Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА

- Mascolo, A., di Mauro, G., Cappetta, D., De Angelis, A., Torella, D., Urbanek, K., Berrino, L., Nicoletti, G. F., Capuano, A., & Rossi, F. (2022). Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure. *Pharmacological research*, 175, 106035. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.106035>
- Purwowiyoto, S. L., & Prawara, A. S. (2021). Metabolic syndrome and heart failure: mechanism and

- management. *Medicine and pharmacy reports*, 94(1), 15-21. <https://doi.org/10.15386/mpr-1884>
3. Severino, P., D'Amato, A., Pucci, M., Infusino, F., Birtolo, L. I., Mariani, M. V., Lavallo, C., Maestrini, V., Mancone, M., & Fedele, F. (2020). Ischemic Heart Disease and Heart Failure: Role of Coronary Ion Channels. *International journal of molecular sciences*, 21(9), 3167. <https://doi.org/10.3390/ijms21093167>
 4. Jerkins, T., McGill, J. B., & Bell, D. S. H. (2023). Heart failure and diabetes: Clinical significance and epidemiology of this two-way association. *Diabetes, obesity & metabolism*, 25 Suppl 3, 3-14. <https://doi.org/10.1111/dom.15062>
 5. Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 183, 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
 6. Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 138, 271-281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
 7. Al-Talabany, S., Mordi, I., Graeme Houston, J., Colhoun, H. M., Weir-McCall, J. R., Matthew, S. Z., Looker, H. C., Levin, D., Belch, J. J. F., Dove, F., Khan, F., & Lang, C. C. (2018). Epicardial adipose tissue is related to arterial stiffness and inflammation in patients with cardiovascular disease and type 2 diabetes. *BMC cardiovascular disorders*, 18(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0770-z>
 8. Powell-Wiley, T. M., Poirier, P., Burke, L. E., Després, J. P., Gordon-Larsen, P., Lavie, C. J., Lear, S. A., Ndumele, C. E., Neeland, I. J., Sanders, P., St-Onge, M. P., & American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council (2021). Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 143(21), e984-e1010. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>
 9. Anaya-Morua, W., Villafan-Bernal, J. R., Ramírez-Moreno, E., García-Ortiz, H., Martínez-Portilla, R. J., Contreras-Cubas, C., Martínez-Hernández, A., Centeno-Cruz, F., Pedroza-Montoya, F. E., Orozco, L., & Barajas-Olmos, F. (2023). Total Antioxidant Capacity in Obese and Non-Obese Subjects and Its Association with Anthro-Metabolic Markers: Systematic Review and Meta-Analysis. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 12(8), 1512. <https://doi.org/10.3390/antiox12081512>
 10. Sarhene, M., Wang, Y., Wei, J., Huang, Y., Li, M., Li, L., Acheampong, E., Zhengcan, Z., Xiaoyan, Q., Yunsheng, X., Jingyuan, M., Xiumei, G., & Guanwei, F. (2019). Biomarkers in heart failure: the past, current and future. *Heart failure reviews*, 24(6), 867-903. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09807-z>
 11. Zhang, G., & Wu, Y. (2019). Circulating Galectin-3 and Atrial Fibrillation Recurrence after Catheter Ablation: A Meta-Analysis. *Cardiovascular therapeutics*, 2019, 4148129. <https://doi.org/10.1155/2019/4148129>
 12. Suthahar, N., Meijers, W. C., Silljé, H. H. W., Ho, J. E., Liu, F. T., & de Boer, R. A. (2018). Galectin-3 Activation and Inhibition in Heart Failure and Cardiovascular Disease: An Update. *Theranostics*, 8(3), 593-609. <https://doi.org/10.7150/thno.22196>
 13. Selvin, E., Lazo, M., Chen, Y., Shen, L., Rubin, J., McEvoy, J. W., Hoogeveen, R. C., Sharrett, A. R., Ballantyne, C. M., & Coresh, J. (2014). Diabetes mellitus, prediabetes, and incidence of subclinical myocardial damage. *Circulation*, 130(16), 1374-1382. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010815>
 14. Abel E. D. (2021). Insulin signaling in the heart. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 321(1), E130-E145. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00158.2021>
 15. Vora, A., de Lemos, J. A., Ayers, C., Grodin, J. L., & Lingvay, I. (2019). Association of Galectin-3 With Diabetes Mellitus in the Dallas Heart Study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 104(10), 4449-4458. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00398>
 16. Gopal, D. M., Ayalon, N., Wang, Y. C., Siwik, D., Sverdlov, A., Donohue, C., Perez, A., Downing, J., Apovian, C., Silva, V., Panagia, M., Kolachalama, V., Ho, J. E., Liang, C. S., Gokce, N., & Colucci, W. S. (2019). Galectin-3 Is Associated With Stage B Metabolic Heart Disease and Pulmonary Hypertension in Young Obese Patients. *Journal of the American Heart Association*, 8(7), e011100. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011100>
 17. Ansari, U., Behnes, M., Hoffmann, J., Natale, M., Fastner, C., El-Battrawy, I., Rusnak, J., Kim, S. H., Lang, S., Hoffmann, U., Bertsch, T., Borggreffe, M., & Akin, I. (2018). Galectin-3 Reflects the Echocardiographic Grades of Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *Annals of laboratory medicine*, 38(4), 306-315. <https://doi.org/10.3343/alm.2018.38.4.306>
 18. Elsadek, A., Ibrahim, M., El Fallah, A. A., Elian, M., & Deraz, S. E. (2022). Galectin-3 as an early marker of diastolic dysfunction in children with end-stage renal disease on regular hemodialysis. *Annals*

of pediatric cardiology, 15(3), 266-272. https://doi.org/10.4103/apc.apc_146_21

19. Zaborska, B., Sygitowicz, G., Smarż, K., Pilichowska-Paszkiel, E., & Budaj, A. (2020). Galectin-3 is related

to right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced ejection fraction and may affect exercise capacity. *Scientific reports*, 10(1), 16682. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73634-8>

Summary

FEATURES OF THE MORPHO-FUNCTIONAL MYOCARDIUM STATE AND RELATIONSHIP WITH GALECTIN-3 IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC ORIGIN ON THE BACKGROUND OF METABOLIC PATHOLOGY

Kateryna M. Borovyk, Nataliia G. Ryndina, Olga I. Kadykova, Pavlo G. Kravchun, Volodymyr D. Babadzhan, Oleksandra S. Yermak

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The aim. To evaluate the presence and nature of changes in the morpho-functional state of the myocardium in patients with coronary heart disease (CHD) with concomitant type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity, depending on the functional class (FC) of chronic heart failure (CHF) and the relationship with the concentration of galectin-3 in blood serum.

Materials and methods. The study involved 75 patients with CHD with concomitant metabolic diseases such as T2DM and obesity, who were treated in the cardiology department of the State Clinical Hospital No. 27. Patients were divided into groups according to the FC of CHF. Group 1 included 30 patients with CHF FC II, group 2-24 patients with CHF FC III, group 3-21 patients with CHF FC IV.

Results. In patients with CHD and metabolic disorders with CHF FC III, the levels of end-systolic dimension (ESD) and end-diastolic dimension (EDD) were higher by 16.3 % and 17.9 %, respectively, compared with FC II, end-systolic volume (ESV) and end-diastolic volume (EDV) also increased significantly in patients of this cohort with FC III compared with CHF FC II by 35.8 % and 16.5 %, respectively. Significantly increased ESV, EDV by 42.9 % and 37.8 %, respectively, as well as the size of the left atrium by 14.3 % in patients of the study group who had CHF FC IV compared with FC III. The ejection fraction (EF) index decreased in patients of this cohort with CHF FC IV by 14.4 % compared with FC III. The size of the right ventricle was larger by 10.8 % in CHF FC IV than in FC III in patients with CHD on the background of comorbid metabolic pathology. Indicators of the thickness of the LV posterior wall, LV relative wall thickness and intraventricular septum were lower in patients with FC IV compared with FC II, left ventricle mass (LVM) and left ventricle mass index (LVMI) increased by 32 % and 33 %, respectively. Comparing the levels of Ea/Es in patients with CHF FC II and IV in CHD with concomitant T2DM and obesity, a significant increase in this indicator was found in FC IV ($p < 0.05$). The level of galectin-3 in patients with CHF FC III and IV of ischemic origin against the background of concomitant metabolic disorders was higher than in patients with FC II. Comparing the concentration of galectin-3 in patients with CHF FC III and IV in patients with CHD with comorbid metabolic pathology, significantly higher levels were found in FC IV ($p < 0.05$). The study of the relationship between the fibrosis factor galectin-3 and cardiohemodynamic parameters revealed probable links, namely direct links between galectinemia and ESV ($r = 0.52$; $p < 0.05$), EDV ($r = 0.58$; $p < 0.05$), Ea/Es ($r = 0.51$; $p < 0.05$).

Conclusions. The growth of the functional class of chronic heart failure is accompanied by dilatation of the left cavities of the heart, a decrease in the inotropic function of the left ventricle, an increase in myocardial-arterial stiffness, and an increase in the levels of the galectin-3 fibrosis factor in the studied patients.

Key words: coronary heart disease, chronic heart failure, obesity, type 2 diabetes mellitus, galectin-3