

РОЛЬ МАРКЕРА ГАЛЕКТИНА-3 ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ШЕВЦОВА ВЕРОНИКА ИВАНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1707-436X, RSCI Author ID: 897236, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. Тел. 89204632332. E-mail: shevvi17@yandex.ru

ПАШКОВА АННА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2392-3134, Scopus Author ID: 57205316870, RSCI Author ID: 328646, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. Тел. 89204545585. E-mail: shevvi17@yandex.ru

КОЛПАЧЕВА МАРИНА ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0009-0000-4851-9766, RSCI Author ID: 1144407, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. Тел. 89507751952. E-mail: marina.kolpacheva.1997@mail.ru

КУПРИЯНОВА АРИНА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0009-0002-0553-9550, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. E-mail: shevvi17@yandex.ru

САЛАМАТОВА ВАЛЕРИЯ НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0009-0009-3171-2880, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. E-mail: shevvi17@yandex.ru

Реферат. Введение. Хроническая сердечная недостаточность на протяжении нескольких десятилетий остается одной из самых актуальных проблем здравоохранения большинства развитых стран, в том числе и Российской Федерации. Активно разрабатываются и внедряются новые методы, позволяющие осуществлять раннюю диагностику и стратификацию риска сердечной недостаточности. Особая роль отводится поиску маркеров сердечной недостаточности, позволяющих с высокой точностью прогнозировать течение заболевания. В последние годы в качестве нового биомаркера сердечной недостаточности стал рассматриваться галектин-3. **Цель исследования** – анализ современных научных исследований и публикаций, посвященных роли галектина-3 в патогенезе сердечной недостаточности и возможности его применения в качестве биомаркера при прогнозировании исходов хронической сердечной недостаточности. **Материалы и методы.** Проведен анализ российских и зарубежных литературных источников по исследуемой проблематике за период 2002-2023 года. **Результаты и обсуждение.** Галектин-3 представляет собой бета-галактозидсвязывающий лектин, который секретируется в тканях человека макрофагами. Галектин-3 является важным фактором в патофизиологии сердечной недостаточности, главным образом из-за его роли в ремоделировании желудочков сердца, вследствие активации фибробластов для секреции коллагена, который избыточно откладывается вокруг кардиомиоцитов. Были проведены различные исследования, продемонстрировавшие положительную корреляцию уровня галектина-3 и степени поражения миокарда, в частности, левого желудочка. Также исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью и старческой астенией показало положительную взаимосвязь уровня галектина-3 и выраженности астении. Наличие у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, саркопенического ожирения значительно ухудшает их прогнозы. **Выводы.** Проведенный анализ имеющихся литературных данных позволяет считать галектин-3 структурно уникальным и функционально важным соединением, экспрессируемым различными тканями и клетками организма. Уровень галектина-3 в плазме положительно коррелирует с выраженностью изменений структуры и функции сердца. Так, галектин-3 может быть биомаркером возникновения и прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, галектин-3, биомаркер, саркопеническое ожирение.
Для ссылки: Шевцова В.И., Пашкова А.А., Колпачева М.Г., Куприянова А.А., Саламатова В.Н. Роль маркера галектина-3 при хронической сердечной недостаточности // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 2. – С. 118–123. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(2).118-123.

ROLE OF THE GALECTIN-3 MARKER IN CHRONIC HEART FAILURE

SHEVTSOVA VERONIKA I., ORCID ID: 0000-0002-1707-436X, RSCI Author ID: 897236, Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Outpatient Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia. Phone: +7 920 463-23-32. E-mail: shevvi17@yandex.ru

PASHKOVA ANNA A., ORCID ID: 0000-0003-2392-3134, Scopus Author ID: 57205316870, RSCI Author ID: 328646, Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia. Phone: +7 920 454-55-85. E-mail: zuikova-terapia23@mail.ru

KOLPACHEVA MARINA G., ORCID ID: 0009-0000-4851-9766, RSCI Author ID: 1144407, Assistant Professor at the Department of Outpatient Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya str., 394036 Voronezh, Russia. Phone: +7 950 775-19-52. E-mail: marina.kolpacheva.1997@mail.ru

KUPRIYANOVA ARINA A., ORCID ID: 0009-0002-0553-9550, student of the 6th year of the Faculty of General Medicine of Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 394036, Voronezh, Studencheskaya str., 10. E-mail: shevvi17@yandex.ru

Abstract. Introduction. Over decades, chronic heart failure has remained one of the most pressing health problems in most developed countries, including the Russian Federation. New methods are being actively developed and implemented to enable early diagnosis and stratification of the heart failure risk. A particular importance is attached to the search for heart failure markers that allow very accurately predicting the course of the disease. In recent years, galectin-3 is a novel heart-failure biomarker. **Aim.** This study was aimed at analyzing the modern scientific research and publications dealing with the role of galectin-3 in heart failure pathogenesis and with the possibility of using it as a biomarker. **Material and Methods.** Russian and foreign literary sources were analyzed, related to the issues under study over the years 2002-2023. **Results and Discussion.** Galectin-3 is a beta-galactoside-binding lectin that is secreted in human tissue by macrophages. Galectin-3 is an important factor in the heart failure pathophysiology, mainly because of its role in remodeling the heart ventricles, due to the activation of fibroblasts for collagen secretion, which is excessively deposited around cardiomyocytes. Various studies were conducted that had demonstrated a positive correlation between the galectin-3 level and the heart damage degree, particularly its left ventricle. Studying patients with chronic heart failure and frailty also showed a positive relationship between the galectin-3 level and the frailty severity. Sarcopenic obesity in patients suffering from chronic heart failure significantly worsens their prognosis. **Conclusions.** Analysis of available literature data allows us to consider galectin-3 a structurally unique and functionally important compound expressed by various tissues and cells of the body. Galectin-3 level in plasma positively correlates with the severity of changes in the heart structure and functions. Thus, galectin-3 may be a promising biomarker of chronic heart failure occurrence and progression.

Keywords: chronic heart failure, galectin-3, biomarker, frailty, sarcopenic obesity.

For reference: Shevtsova BI, Pashkova AA, Kolpacheva MG, et al. Role of the galectin-3 marker in chronic heart failure. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (2): 118-123. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(2).118-123.

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) на протяжении нескольких десятилетий остается одной из самых актуальных проблем здравоохранения большинства развитых стран, в том числе и Российской Федерации. По оценкам на 2016 год, сердечная недостаточность (СН) определена как пандемия, поражающая свыше 64 миллионов человек во всём мире [1]. Активно разрабатываются и внедряются новые методы, позволяющие осуществлять раннюю диагностику и стратификацию риска СН. Особая роль отводится поиску маркеров СН, позволяющих с высокой точностью прогнозировать течение заболевания. В частности, выделяют биомаркеры апоптоза (фактор некроза опухоли альфа, Fas), ремоделирования внеклеточного матрикса (металлопротеиназы), воспаления и фиброза (галектин-3, ST2), миокардиального стресса (натрийуретические пептиды, проадреномедуллин, и другие) [2]. В последние годы в качестве нового биомаркера СН стал рассматриваться галектин-3.

Цель исследования – анализ современных научных исследований и публикаций, посвященных роли галектина-3 в патогенезе сердечной недостаточности и возможности его применения в качестве биомаркера при прогнозировании исходов.

Материалы и методы. Проведен анализ российских и зарубежных литературных источников по исследуемой проблематике за период 2002-2023 гг. Поиск литературы осуществлялся в таких базах данных, как PubMed, Google Scholar, РИНЦ и eLibrary. Поиск источников проводился по следующим ключевым словам: хроническая сердечная недостаточность (chronic heart failure), саркопения (sarcopenia), ожирение (obesity), саркопеническое ожирение (sarcopenic obesity), галектин-3 (galectin-3) и их парных комбинаций.

Результаты и обсуждение. Галектин-3 представляет собой бета-галактозидсвязывающий

лектин, который секретируется в тканях человека макрофагами и влияет на клеточную адгезию, пролиферацию, дифференцировку, воспаление и ангиогенез [3]. Активность галектина-3 определяет его локализация в клетке [4]. При внеклеточном расположении галектин-3 запускает апоптоз, тогда как внутриклеточный галектин-3 является его ингибитором [5]. Галектин-3 может секретироваться на поверхности воспаленных или поврежденных клеток и используется в качестве диагностического маркера различных патологических состояний [6]. Экспрессия галектина-3 обнаруживается при многих заболеваниях, таких как нейродегенеративные, аутоиммунные и онкологические заболевания, фиброз печени [7]. Сообщается, что при прогрессировании хронической болезни почек увеличивается уровень галектина-3, который играет ключевую роль в интерстициальном фиброзе почек [8]. Другие клинические исследования показали, что высокие уровни галектина-3 связаны с ухудшением исходов при инсульте и цереброваскулярных заболеваниях [9]. Отмечается, что галектин-3 ассоциирован с воспалительным каскадом в центральной нервной системе [10].

Галектин-3 является важным фактором в патофизиологии СН, главным образом из-за его роли в ремоделировании миокарда желудочков сердца [11]. Первоначально галектин-3 выполняет защитную функцию, предотвращая дальнейший некроз и апоптоз миокарда [12]. Однако после повреждения миокарда запускается процесс высвобождения медиаторов воспаления, которые провоцируют экспрессию галектина-3, что приводит к активации фибробластов для секреции коллагена [13]. Избыток коллагена откладывается вокруг кардиомиоцитов, вызывая дезадаптивное ремоделирование желудочков сердца [14].

В экспериментальном исследовании Sharma U.C. et al. (2004) демонстрируется патогенетическая роль активации макрофагов и продукции галектина-3

в ухудшении архитектуры и функции сердца. При введении рекомбинантного галектина-3 в перикардальное пространство здоровых крыс в течение 4-х недель наблюдалось снижение фракции выброса левого желудочка, что говорит об ухудшении функции миокарда [15]. Галектин-3 индуцировал отложение коллагена и пролиферацию фибробластов [16].

Shaukat S. et al. (2022) изучали корреляцию между систолической функцией левого желудочка и уровнем галектина. Исследуемые (n=90) были поделены на 3 группы в зависимости от наличия или отсутствия ХСН и ее функционального класса. У пациентов в группе 3 (ХСН III-IV ФК) наблюдались более низкая фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – $38,96 \pm 12,27\%$. Было отмечено, что уровень галектина-3 в сыворотке крови отрицательно коррелирует с ФВ ЛЖ [17].

Mosleh W. et al. (2018) в своем исследовании оценивали уровень галектина-3 в сыворотке крови. Средние уровни галектина-3 у пациентов с ФВ $\geq 50\%$ были значительно выше, чем у контрольной группы здоровых пациентов [18].

В исследовании Chen K. et al. (2013), проведенном с участием 62 пациентов, корреляционный анализ Пирсона показал, что уровень галектина-3 в плазме крови положительно коррелирует с некоторыми показателями ЭхоКГ, а именно с диаметром левого предсердия ($r=0,271$; $p<0,01$) и с конечно-диастолическим объемом левого желудочка ($r=0,480$; $p<0,01$), но отрицательно коррелирует с ФВ ЛЖ ($r=-0,683$; $p<0,01$). Также была определена чувствительность и специфичность галектина-3 для прогнозирования застойной СН, которые составили 62,9% и 90%, соответственно [19].

Однако существуют исследования с противоположными результатами. В ходе многомерного анализа на китайской популяции уровень галектина-3 в плазме крови был измерен у 133 пациентов с ХСН и у 45 пациентов с поздней стадией декомпенсации СН. Средняя концентрация галектина-3 в плазме составила 13,9 нг/мл. Более высокую концентрацию галектина-3 связывали с пожилым возрастом ($r=0,22$; $p=0,010$) и более высоким функциональным классом по NYHA ($p=0,026$), а также со снижением функции почек (СКФ: $r=-0,24$; $p=0,007$; цистатин С: $r=0,38$; $p<0,0001$). Галектин-3 оставался независимым предиктором всех смертей после корректировки на возраст, СКФ, состояние левого желудочка и соотношение скоростей наполнения левого желудочка в раннюю диастолу и в систолу предсердий (E/A) (отношение риска (ОР)=1,94 [1,30 – 2,91]; $p=0,001$). Однако в группе с декомпенсированной СН не наблюдалась взаимосвязь между структурой левого желудочка и уровнем галектина-3. Также галектин-3 в плазме крови оказался не связан с гемодинамическими показателями, измеряемыми катетером легочной артерии, включая давление заклинивания легочных капилляров ($p=0,45$) и сердечный индекс ($p=0,70$) [20].

Подзолков В.И. и др. (2022) отмечали, что при оценке уровня галектина-3 у больных с разной степенью снижения фракции выброса левого желудочка значимых различий концентраций данного биомар-

кера не выявлено. Также не было различий уровней плазменного галектина-3 у пациентов с разными ФК по NYHA. Однако в результате исследования была выявлена значимая обратная корреляционная связь умеренной силы ($r=-0,41$; $p<0,01$) между значениями маркера и ФВ ЛЖ у пациентов с сохраненной ФВ (СНсФВ) [21]. Похожие результаты были получены в работе Дуболазовой Ю.В. и др. (2017) [22].

В исследовании SOACH (2005) [23] было обнаружено, что галектин-3 является независимым предиктором смертности от всех причин или госпитализации по поводу СН в течение 18 месяцев наблюдения 592 пациентов с СН (ОР=1,38; 95% доверительный интервал (ДИ) = 1,07–1,78; $p=0,015$) даже после коррекции факторов неблагоприятного исхода при СН, включая возраст, пол, NT-proBNP, функцию почек и сахарный диабет. Прогностическая ценность галектина-3 была выше у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ по сравнению с пациентами со сниженной фракцией ($p<0,001$). Поэтому диагностика галектина-3 особенно полезна у пациентов с СНсФВ [24].

Obokata M. et al. (2017) описали фенотип СНсФВ при ожирении, характеризующийся более выраженным концентрическим ремоделированием ЛЖ, более высоким давлением наполнения ЛЖ в покое и при нагрузке, большей объемной перегрузкой плазмы (но более низкими уровнями NT-proBNP), и более выраженной непереносимостью физической нагрузки по сравнению с СНсФВ без ожирения [25].

В исследовании на большой группе пациентов с ожирением без предшествующей СН Sundström J. et al. (2017) недавно продемонстрировали постепенную связь между увеличением потери веса и снижением риска возникновения СН, предполагая, что лечение коморбидной патологии может быть полезным до того, как наступит СНсФВ [26].

Напротив, низкий уровень галектина-3 в плазме ($<11,8$ нг/мл) оказался независимым предиктором (ОР=20,9; $p=0,003$) при отсутствии летальности и повторных госпитализаций при краткосрочном (6 месяцев) наблюдении [27].

Testa M. et al. (2018) сообщили, что галектин-3 является независимым маркером сердечно-сосудистых исходов в среднесрочной перспективе (18 месяцев) у пациентов с СН. Значение галектина-3 был связан с общим количеством событий (смерть и повторная госпитализация по поводу СН). При значении галектина-3 более 17,6 нг/мл риск общего события оказался в три раза выше (ОР=2,87; $p=0,022$), независимо от возраста (ОР=2,89; $p=0,022$) и наличия сахарного диабета (ОР=2,56; $p=0,045$). Прогностическая ценность галектина-3 более 17,6 нг/мл была еще сильнее, когда она была связана со значением NT-proBNP >500 пг/мл (ОР =3,54; $p=0,007$) [28].

Altun O. et al. (2019) также полагают, что уровень галектина-3 может повышаться у пациентов с ожирением в защитных целях, чтобы компенсировать воспалительный процесс [29]. Сообщалось, что галектин-3 активируется в растущей жировой ткани, стимулируя пролиферацию преадипоцитов [30].

При анализе секвенирования одноклеточной РНК у небольшой популяции мышей с ожирением была

выявлена PDGFR α клеточная популяция, которая сильно направлена на адипогенез [31]. Появление в данных клеток сопровождается увеличением содержания галектина-3 в интерстициальном окружении, который, как было обнаружено, активирует адипогенные сигналы PPAR γ в PDGFR α -клетки [32].

Ожирение вызывает прогрессирующее увеличение экспрессии галектина-3, особенно в висцеральной и подкожной жировой ткани у экспериментальных животных [33]. В исследовании Nurjannah N. (2023) (n=80) был произведен анализ показателей пациентов с ожирением и без него. Была выявлена значимая разница в среднем уровне галектина-3 в группе с ожирением по сравнению с группой без ожирения: средний уровень галектина-3 в группе с ожирением (0,9 \pm 0,36 нг/мл) был значительно выше, чем средний уровень галектина-3 в группе без ожирения (0,43 \pm 0,11 нг/мл), а тест Спирмена-Ро показал сильную положительную корреляцию между уровнем галектина-3 и ИМТ (r=0,866; p<0,05) [34].

В исследовании IPRESERVED (2011) изучалась связь индекса массы тела (ИМТ) и неблагоприятных исходов у 4019 пациентов с СН. Отмечено, что самая высокая частота событий наблюдается у пациентов с самым низким ИМТ (менее 23,5 кг/м²) и с самым высоким ИМТ (более 35 кг/м²). А наименьшая частота неблагоприятных событий наблюдалась у пациентов с умеренным избыточным весом (ИМТ от 26,5 до 30,9 кг/м²). Категории пациентов с самым низким и с самым высоким ИМТ имели одинаковый риск сердечно-сосудистых событий после выписки из стационара по поводу СН и такие переменные, как возраст, ФВ ЛЖ, NT-proBNP и прием лекарств, что указывает на независимую прогностическую значимость ИМТ [35].

В исследовании CHARM (2007) также рассматривалась связь ИМТ и прогноз пациентов с симптоматической СН ФК II–IV по NYHA и различной ФВ ЛЖ (в среднем – 39%). В данной когорте наблюдалось постепенное повышение риска смерти у пациентов с ИМТ<30,0 кг/м². Самый низкий риск смерти от всех причин наблюдался у лиц с ИМТ от 30,0 до 34,9, а самый высокий риск (ОР=1,99) у людей с ИМТ<22,5 кг/м². Однако значимой связи между ИМТ и госпитализацией по поводу СН обнаружено не было [36].

Kenchaiah S. et al. (2002) в исследовании с 5881 участником Фремингемского Исследования Сердца (Framingham Heart Study) показали, что в течение 14 лет наблюдения при увеличении ИМТ на каждый 1 кг/м² риск развития СН увеличивался на 5% у мужчин и на 7% у женщин [37].

СН является основной причиной вторичной саркопении [38]. Во многих исследованиях описывается связь между саркопенией и плохим прогнозом у пациентов с СН [39,40,41].

Sato R. et al. (2022) в своей статье указывают на то, что традиционные биомаркеры (С-реактивный белок, аминотрансфераза, миостатин и креатинин в моче), а также галектин-3 и ST2 помогают в прогнозировании развития саркопении у пациентов с ХСН [42].

Komici K. et al. (2020) исследовали потенциал галектина-3 в качестве биомаркера старческой

астении у пожилых пациентов с СН и сниженной ФВ. Определено, что уровни галектина-3 в крови независимо связаны с астенией у пожилых пациентов. У пациентов с астенией наблюдались снижение ИМТ (24,5 \pm 4,6 против 26,0 \pm 4,2 кг/м²; p=0,07), снижение ФВ ЛЖ (p =0,02), ФК III-IV по NYHA (p \leq 0,0001) и более высокие уровни NT-proBNP (p =0,002) и уровни галектина-3 (p <0,0001) [43].

Саркопеническое ожирение (СО) – клиническое и функциональное состояние, определяемое сочетанием избыточной массы тела (т. е. ожирения) со снижением мышечной массы и связанной с этим силы и функциональности (т.е. саркопенией) [44]. Часто регистрируется у пациентов с СНсФВ, являясь одной из причин серьезного ограничения физической функции [45]. У больных с СНсФВ как саркопении, так и ожирение хорошо изучены как отдельные явления [46]. Развитие мышечной атрофии и повышенная масса тела являются основными последствиями процесса старения [47]. Таким образом, пожилые пациенты с СНсФВ уже подвержены повышенному риску саркопенического ожирения, что определяет их как категорию больных, требующих индивидуальной тактики ведения [48].

Konishi M. et al. (2021) провели анализ многоцентрового проспективного когортного исследования, включавшего 942 госпитализированных пациента возрастом старше 65 лет: 475 с СНсФВ (ФВ \geq 45%; возраст 81 \pm 7 лет; 48,8% мужчины) и 467 с СНнФВ (ФВ<45%; возраст 78 \pm 8 лет; 68,1% мужчины). Пациенты с саркопенией составили 18,1% при СНсФВ и 21,6% при СНнФВ. У пациентов с саркопенией наблюдалась более высокая частота смертности, чем у пациентов без саркопении, как при СНсФВ, так и при СНнФВ 18/83 [21,7%] против 34/375 [9,1%] при СНсФВ и 22/100 [22,0%] против 32/352 [9,1%] при СНнФВ [49].

В исследовании с участием 779 пожилых людей, госпитализированных по поводу СН (средний возраст: 81 год; 57,4% мужчины), Saito H. et al. (2022) продемонстрировали, что СО является фактором риска смертности от всех причин и снижения физической активности у пожилых людей с СН. Пациентов разделили на группы: без саркопении/ без ожирения (58,5%), без саркопении/с ожирением (22,2%), с саркопенией/без ожирения (15,3%) и с саркопенией/с ожирением (4,0%). В группе с саркопенией/с ожирением наблюдались более низкие показатели краткой батареи тестов физического функционирования и теста 6-минутной ходьбы, вне зависимости от возраста и пола [50].

Заключение. Проведенный анализ имеющихся литературных данных позволяет считать галектин-3 структурно уникальным и функционально важным соединением, экспрессируемым в различных тканях и клетках организма. Уровень галектина-3 в плазме положительно коррелирует с выраженностью изменений структуры и функции сердца, что указывает на вовлечение галектина-3 в процесс ремоделирования сердца при ХСН. Обращают на себя внимание тенденции к значимой разнице этого показателя у пациентов с СНсФВ. Замечена положительная связь между уровнем галектина-3 и выраженностью

старческой астении у больных с систолической СН; а также наличием у пациента саркопенического ожирения. Так, галектин-3 может быть биомаркером возникновения и прогрессирования ХСН.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390 (10100): 1211-1259. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2
2. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2022; 27 (2): 625-643. DOI: 10.1007/s10741-021-10105-w
3. de Oliveira FL, Gatto M, Bassi N, et al. Galectin-3 in autoimmunity and autoimmune diseases. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2015; 240 (8): 1019-1028. DOI: 10.1177/1535370215593826
4. Khadeja Bi A, Santhosh V, Sigamani K. Levels of Galectin-3 in Chronic Heart Failure: A Case-Control Study. *Cureus*. 2022; 14 (8): e28310. DOI: 10.7759/cureus.28310
5. Suthahar N, Meijers WC, Silljé HHW, et al. Galectin-3 Activation and Inhibition in Heart Failure and Cardiovascular Disease: An Update. *Theranostics*. 2018; 8 (3): 593-609. DOI: 10.7150/thno.22196
6. Zaborska B, Sikora-Fraç M, Smarż K, et al. The Role of Galectin-3 in Heart Failure-The Diagnostic, Prognostic and Therapeutic Potential-Where Do We Stand? *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (17): 13111. DOI: 10.3390/ijms241713111
7. Hara A, Niwa M, Noguchi K, et al. Galectin-3 as a Next-Generation Biomarker for Detecting Early Stage of Various Diseases. *Biomolecules*. 2020; 10 (3): 389. DOI: 10.3390/biom10030389
8. Desmedt V, Desmedt S, Delanghe JR, Speeckaert R, Speeckaert MM. Galectin-3 in Renal Pathology: More Than Just an Innocent Bystander. *Am J Nephrol*. 2016; 43 (5): 305-317. DOI:10.1159/000446376
9. Blanda V, Bracale UM, Di Taranto MD, Fortunato G. Galectin-3 in Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (23): 9232. DOI: 10.3390/ijms21239232
10. Venkatraman A, Hardas S, Patel N, et al. Galectin-3: an emerging biomarker in stroke and cerebrovascular diseases. *Eur J Neurol*. 2018; 25 (2): 238-246. DOI:10.1111/ene.13496
11. de Boer RA, Yu L, van Veldhuisen DJ. Galectin-3 in cardiac remodeling and heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2010; 7 (1): 1-8. DOI:10.1007/s11897-010-0004-x
12. Sygitowicz G, Maciejak-Jastrzębska A, Sitkiewicz D. The Diagnostic and Therapeutic Potential of Galectin-3 in Cardiovascular Diseases. *Biomolecules*. 2022; 12 (1): 46. DOI: 10.3390/biom12010046
13. Yang RY, Rabinovich GA, Liu FT. Galectins: structure, function and therapeutic potential. *Expert Rev Mol Med*. 2008; 10: e17. DOI:10.1017/S1462399408000719
14. Sanchez-Mas J, Lax A, Asensio-Lopez MC, et al. Galectin-3 expression in cardiac remodeling after myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2014; 172 (1): e98-e101. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.12.129
15. Sharma UC, Pokhare S, van Brakel TJ, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. *Circulation*. 2004; 110 (19): 3121-3128. DOI: 10.1161/01.CIR.0000147181.65298.4D
16. Gonzalez GE, Cassaglia P, Noli Truant S, et al. Galectin-3 is essential for early wound healing and ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. *Int J Cardiol*. 2014; 176: 1423-1425. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.011
17. Shaukat S, Nadeem A, Mazloom F, Rameez R. Correlation of Serum Galectin-3 Levels with Ejection Fractions in Healthy Subjects and Heart Failure Patients. *Pak J Physiol*. 2022; 18 (2): 28-30. Available at: <https://pjp.pps.org.pk/index.php/PJP/article/view/1427>
18. Mosleh W, Chaudhari MR, Sonkawade S, et al. The Therapeutic Potential of Blocking Galectin-3 Expression in Acute Myocardial Infarction and Mitigating Inflammation of Infarct Region: A Clinical Outcome-Based Translational Study. *Biomarker Insights*. 2018; 13. DOI: 10.1177/1177271918771969
19. Chen K, Jiang RJ, Wang CQ, et al. Predictive value of plasma galectin-3 in patients with chronic heart failure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013; 17 (8): 1005-1011. PMID: 23661512
20. Tang WH, Shrestha K, Shao Z, et al. Usefulness of plasma galectin-3 levels in systolic heart failure to predict renal insufficiency and survival. *Am J Cardiol*. 2011; 108 (3): 385-390. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.03.056
21. Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А., Казадаева А.В. [и др.]. Взаимосвязи активности нейрогормональных систем и параметров внутрисердечной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью: фокус на галектин-3 // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т.27, вып. 4. – С.73-78. [Podzolkov VI, Dragomiretskaya NA, Kazadaeva AV, et al. Vzaimosvyazi aktivnosti nejrogormonal'nyh sistem i parametrov vnutriserdechnoj gemodinamiki u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu: fokus na galektin-3 [Relationships between the activity of neurohormonal systems and intracardiac hemodynamics in patients with heart failure: focus on galectin-3]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2022; 2 (4): 73-78. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4957
22. Дуболазова Ю.В., Драпкина О.М. Применение галектина-3 и NT-proBNP в качестве биомаркеров декомпенсированной сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 1. – С.95-101. [Dubolazova YuV, Drapkina OM. Primenenie galektina-3 i NT-proBNP v kachestve biomarkerov dekompensovannoj serdechnoj nedostatochnosti [Galectin-3 and NT-proBNP as biomarkers of heart failure decompensation]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2017; 1: 95-101. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-95-101
23. Jaarsma T, Van Der Wal MH, Hogenhuis J, et al. Design and methodology of the COACH study: a multicenter randomised Coordinating study evaluating Outcomes of Advising and Counselling in Heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2004; 6 (2): 227-233. DOI: 10.1016/j.ejheart.2003.09.010
24. de Boer RA, Lok DJ, Jaarsma T, et al. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Ann Med*. 2011; 43 (1): 60-68. DOI:10.3109/07853890.2010.538080
25. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved

- Ejection Fraction. *Circulation*. 2017; 136 (1): 6-19. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807
26. Sundström J, Bruze G, Ottosson J, et al. Weight Loss and Heart Failure: A Nationwide Study of Gastric Bypass Surgery Versus Intensive Lifestyle Treatment. *Circulation*. 2017; 135 (17): 1577-1585. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025629
 27. Meijers WC, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, et al. Biomarkers and low risk in heart failure. Data from COACH and TRIUMPH. *Eur J Heart Fail*. 2015; 17 (12): 1271-1282. DOI: 10.1002/ehf.407
 28. Testa M, Rosso GL, Ferreri C, Feola M. The Predictive Value of Plasma Brain Natriuretic Peptide and Galectin-3 in Elderly Patients Admitted for Heart Failure. *Diseases*. 2018; 6 (4): 88. DOI: 10.3390/diseases6040088
 29. Altun Özgür, Dikler O, Akarsu M, et al. The relationship of serum galectin-3 levels with obesity and insulin resistance. *J Surg Med*. 2019; 3 (8): 564-567. DOI: 10.28982/josam.602984
 30. Kiwaki K, Novak CM, Hsu DK, Liu FT, Levine JA. Galectin-3 stimulates preadipocyte proliferation and is up-regulated in growing adipose tissue. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15 (1): 32-39. DOI:10.1038/oby.2007.526
 31. Takada N, Takasugi M, Nonaka Y, et al. Galectin-3 promotes the adipogenic differentiation of PDGFR α + cells and ectopic fat formation in regenerating muscle. *Development*. 2022; 149 (3): dev199443. DOI: 10.1242/dev.199443
 32. Baek JH, Kim SJ, Kang HG, et al. Galectin-3 activates PPAR γ and supports white adipose tissue formation and high-fat diet-induced obesity. *Endocrinology*. 2015; 156 (1): 147-156. DOI: 10.1210/en.2014-1374
 33. Pejnovic N. Galectin-3 In Obesity And Type 2 Diabetes. *Ser J Exp Clin Res*. 2015; 16 (4): 273-280. DOI: 10.1515/SJECR-2015-0057
 34. Nurjannah N, Nurahmi N, Kurniawan LB. Correlation Analysis of Galectin-3 Serum Level in Obesity with and without Obesity. *Indonesian J. Clin. Pathol. Med. Lab*. 2023; 29 (3): 216-219. DOI: 10.24293/ijcpml.v29i3.2048
 35. Haass M, Kitzman DW, Anand IS, et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail*. 2011; 4 (3): 324-331. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959890
 36. Kenchaiah S, Pocock SJ, Wang D, et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: insights from the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation*. 2007; 116 (6): 627-636. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.679779
 37. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 347 (5): 305-313. DOI: 10.1056/NEJMoa020245
 38. Lv J, Li Y, Shi S, et al. Skeletal muscle mitochondrial remodeling in heart failure: An update on mechanisms and therapeutic opportunities. *Biomed Pharmacother*. 2022; 155: 113833. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113833
 39. Zhang X, Xie X, Dou Q, et al. Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality among adults over a broad range of different settings: a updated meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2019; 19 (1): 183. DOI: 10.1186/s12877-019-1195-y
 40. Fonseca GWP, Dos Santos MR, de Souza FR, et al. Discriminating sarcopenia in overweight/obese male patients with heart failure: the influence of body mass index. *ESC Heart Fail*. 2020; 7 (1): 84-91. DOI: 10.1002/ehf2.12545
 41. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53 (21): 1925-1932. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.12.068
 42. Sato R, Vatic M, da Fonseca GWP, von Haehling S. Sarcopenia and Frailty in Heart Failure: Is There a Biomarker Signature? *Curr Heart Fail Rep*. 2022; 19 (6): 400-411. DOI: 10.1007/s11897-022-00575-w
 43. Komici K, Gnemmi I, Bencivenga L, et al. Impact of Galectin-3 Circulating Levels on Frailty in Elderly Patients with Systolic Heart Failure. *J Clin Med*. 2020; 9 (7): 2229. DOI: 10.3390/jcm9072229
 44. Kong HH, Won CW, Kim W. Effect of sarcopenic obesity on deterioration of physical function in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020; 89: 104065. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104065
 45. Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, et al. Effect of Caloric Restriction or Aerobic Exercise Training on Peak Oxygen Consumption and Quality of Life in Obese Older Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016; 315 (1): 36-46. DOI: 10.1001/jama.2015.17346
 46. Otori K, Yano T, Katano S, et al. High percent body fat mass predicts lower risk of cardiac events in patients with heart failure: an explanation of the obesity paradox. *BMC Geriatr*. 2021; 21 (1): 16. DOI: 10.1186/s12877-020-01950-9
 47. Bahat G, Tufan A, Kilic C, et al. Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality. *Aging Male*. 2020; 23 (5): 424-430. DOI: 10.1080/13685538.2018.1511976
 48. Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90 (6): 1579-1585. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28047
 49. Konishi M, Kagiya N, Kamiya K, et al. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2021; 28 (9): 1022-1029. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa117
 50. Saito H, Matsue Y, Kamiya K, et al. Sarcopenic obesity is associated with impaired physical function and mortality in older patients with heart failure: insight from FRAGILE-HF. *BMC Geriatr*. 2022; 22(1): 556. DOI: 10.1186/s12877-022-03168-3