

## ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК: 616.12-008.313-036.8

# ГАЛЕКТИН-3 ТА МАТРИКСНА МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗА-1 В ПАТОГЕНЕЗІ ДИССИНХРОНІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Руденко Т.А.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

**Резюме.** Цукровий діабет 2-го типу, результат структурних і функціональних порушень, які призводять до діабетичної кардіоміопатії, що визначається як первинний патологічний процес. Підвищений рівень глюкози у сироватці крові потенціює процеси апоптозу та активацію фіброгенезу. Надлишковий рівень фіброзу в міокарді впливає на провідну систему серця та проявляється різними типами диссинхронії міокарда (ДМ), що погіршує насосну функцію серця та сприяє прогресуванню хронічної серцевої недостатності (ХСН).

У обстежуваних 82 хворих, середнім віком (70,75±9,24) роки, на ЦД 2-го типу та ХСН ішемічного генезу з проявами ДМ, вивчали вміст маркерів фіброзу в сироватці крові – галектина-3 та матриксної металопротеїнази-1. Спостерігалась тенденція до збільшення рівня Галектину-3 з прогресуванням клінічних проявів ХСН, що означає підвищення фіброзування міокарда та необоротні зміни в екстрацелюлярному матриксі з підвищенням ФК, які погіршують стан хворих на ЦД-2-го типу. При наявності диссинхронії міокарда зростали кількісні показники маркерів фіброзу не зважаючи на наявність ЦД 2-го типу. У подальших дослідженнях стає актуальним визначення параметрів корекції міокардіального фіброзу у хворих з проявами ДМ на тлі ЦД 2-го типу, аналіз показників міокардіального фіброзу з показниками імунного запалення, гемодинамічними показниками у хворих на ЦД 2-го типу. Дослідження взаємозв'язків показників вуглеводного обміну та міокардіального фіброзу у хворих без ЦД 2-го типу та активності маркерів фіброзу згідно статі пацієнтів.

**Ключові слова:** диссинхронія міокарда, галектин-3, матриксна металопротеїназа-1, фіброз, цукровий діабет 2-го типу, хронічна серцева недостатність.

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу тісно корелює з серцевою недостатністю (СН) зі збереженою фракцією викиду або діастолічною СН. Діастолічна дисфункція є одним з ранніх проявів ЦД-індуковані зміни функції ЛПШ, і результати від зниження ставки релаксації і підвищеної жорсткості. Дефекти у процесах збудження та скорочення лежать в основі порушення релаксації міокарду. [1, 2, 3] Мінімальні порушення проведення імпульсу- диссинхронія міокарда (ДМ), призводить до молекулярних і клітинних ушкоджень, провідним до різних процесів ремоделювання, в основі яких лежить фіброз, підвищене накопичення колагену і зшивання, гіпертрофії міоцитів і титин-ізоформи перемикання, являють собою патологічний внесок у зміни діастолічної жорсткості, сприяють прогресуванню ХСН. [4]

Серцева ресинхронізуюча терапія (СРТ) не може зупинити первинних механізмів пошкодження в серцевому м'язі, які призводять до ДМ. Актуальним є вивчення цих патофізіологічних механізмів для подальшої корекції СН. [5] Виявлення нових біомаркерів субклінічного пошкодження дозволяють поліпшити оцінку ризику серцево-судинних ускладнень. [6]

Плазмові рівні галектина-3 (Гал-3) корелюють з поширеністю ЦД і пов'язаних з ними метаболічних станів, тим самим припускають, що фармакологічна блокада цього лектину може бути успішним для лікування ХСН у пацієнтів з ЦД. Гал-3 розглядається не тільки в якості маркера СН, але і в якості посередника хвороби, із-за його про-фібротичної дії, хоча дані отримані в основному з досліджень у мишей з дефіцитом Гал-3. [7]

Отримані контрастні дані, серед яких дефіцит Гал-3 на експериментальних моделях гострого запалення і фіброзу призводить до ослаблення пошкодження тканини. Існує потреба у перспективних дослідженнях у хворих на ЦД 2-го типу, спеціальних дослідженнях відношення рівнів Гал-3 з ускладненнями у даній категорії хворих і для подальших досліджень на людях, з тим щоб встановити ефективну роль цього лектину у пошкодженні органу. [8,9,10].

**Мета.** Вивчити роль маркерів фіброзу, галектина-3 та матриксної металопротеїнази-1 в патогенезі хронічної серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет 2-го типу з проявами диссинхронії міокарда.

**Матеріали та методи.** Для вирішення поставлених задач в даній роботі, було обстежено 82 хворих з проявами

ХСН ішемічного генезу та ЦД 2-го типу. Середній вік хворих ( $70,75 \pm 9,24$ ) років. У групі обстежено 32 чоловіків (39 %) середній вік ( $69,62 \pm 9,35$ ) та 50 жінок (61 %) середній вік ( $71,48 \pm 9,23$ ). Хворі були розподілені на 4 групи: 1 група - хворі без ЦД 2-го типу та ДМ, 2 група - хворі з ДМ без ЦД 2-го типу, 3 група - хворі на ЦД 2-го типу без ДМ, 4 група хворі з ЦД-2го типу та ДМ. Також визначали та порівнювали рівень Гал-3 згідно функціонального класу ХСН. Верифікацію діагнозу СН проводили згідно рекомендацій European Society of Cardiology (ESC) прийнятих у 2012 році. [11] Діагноз цукровий діабет 2-го типу встановлювали згідно рекомендацій American Diabetes Association (ADA) [12] та Європейської Асоціації з вивчення ЦД 2-го типу (EASD) відносно критеріїв діагностики ЦД.

Критерії включення в основну групу: хворі на ЦД 2-го типу, наявність розширеного комплексу QRS  $> 120$ мс, наявність БЛНПГ та БПНПГ, хворі з постінфарктним кардіосклерозом

Для діагностики ДМ та визначення морфофункціональних показників серцевої діяльності проводилася ехокардіографія (Ехокг) на ультразвуковій системі Siemens AcUSON SC 2000 (Siemens Medical Solution, Mountain View, США) на апараті ULTIMAPRO-30 ("Радмір", -Україна) з використанням датчика від 3,5 до 7 МГц після 15-хвилинного періоду адаптації при підтриманні постійної температури в приміщенні. Ехо-кг синхронували з реєстрацією електрокардіограми (ЕКГ) у чотирьох серцевих циклах зі стандартних доступів, згідно загальноприйнятої методики. Дослідження проводили згідно рекомендацій Американської спільноти з вивчення ехокардіографії (American society of echocardiography) та Європейської асоціації кардіоваскулярного зображення (European association of cardio vascular imaging) прийнятих у 2015 році. [13] Всім хворим була виконана стандартна ЕКГ. Реєстрацію здійснювали за допомогою апарату CardioLab (НТЦ "ХАІ - Медика", Харків Україна) в 12-ти відведеннях за загальноприйнятою методикою. Швидкість стрічки 50мм/сек. Аналіз даних включав оцінку ритму та провідності, ознак гіпертрофії правих та лівих відділів серця, зон ішемії. Для виявлення електричної ДМ використовували загальноприйнятий критерій вузького комплексу QRS  $< 120$  мс і подовженого комплексу QRS  $\geq 120$  с.

Вміст галектину-3 в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором "Human Galectin-3" (Platinum ELISA; eBioscience, Bender MedSystems, Австрія) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Вміст матриксної металопротеїнази-1 (ММП-1) ММП-1 в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором "Human MMP-1" (ELISA; Abfrontier Biototechnology supplier, Південна Корея).

Дані були оброблені після формування бази з допомогою Microsoft Excel і програми Statistica. Для статис-

тичної оцінки результатів використовувалися параметричні (M, SD) і непараметричних (абсолютні і відносні частки (р, %) і критерій  $\chi^2$  одиниць) критерії. Вірогідність відмінностей між групами визначали за допомогою непараметричного критерію U – Манн-Уїтні. Очікуваний результат визначається рівнем достовірності  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення.** При підвищенні ФК ХСН відмічено зростання Гал-3. Так у пацієнтів з I ФК (n=2)  $5,06 \pm 0,55$  нг/мл, II ФК (n=28)  $7,01 \pm 0,54$  нг/мл, III ФК (n=33)  $7,29 \pm 0,85$  нг/мл, IV ФК (n=19)  $8,76 \pm 1,38$  нг/мл. Загалом у всіх хворих з ХСН ішемічного походження (n=82) середній показник Гал-3 становив  $7,48 \pm 0,50$  нг/мл. Згідно з даними літератури, у загальній популяції нормальний рівень Гал-3 становить  $15,2 - 25,9$  нг/мл (в середньому 17,8) [14].

ММП-1 становила у хворих з I ФК  $0,095 \pm 0,03$  нг/мл, II ФК  $0,65 \pm 0,4$  нг/мл, III ФК  $0,47 \pm 0,15$  нг/мл, IV ФК  $0,49 \pm 0,33$  нг/мл. Загалом у всіх хворих з ХСН ішемічного походження середній показник ММП-1 становив  $0,5 \pm 0,17$  нг/мл. Дивлячись на це помітно, що ММП-1 зростає починаючи з II ФК ХСН. Виходячи з цього можна думати, що структурні зміни в естрацелюлярному матриксі, що приводять до запалення та фіброзування міокарда, відбуваються у хворих починаючи з II ФК.

Спостерігалось зростання рівнів Гал-3 за умови наявності ДМ. Так у хворих, де одночасно зустрічались поєднання внутрішньощлужочкової та міжшлужочкової або атріовентрикулярної ДМ (n=33) рівень Гал-3 був найбільшим  $9,03 \pm 4,63$  нг/мл. У хворих з опосередкованими проявами ДМ (n=25), тобто наявності однієї з форм Гал-3 був значно меншим  $6,67 \pm 5,14$  нг/мл. ММП-1, була найменшою у хворих з поєднаними формами ДМ. У хворих без ДМ (n=24), Гал-3  $6,20 \pm 4,2$  нг/мл, ММП-1  $0,7 \pm 1,6$ .

Середній загальний показник Гал-3 у хворих без ЦД 2-го типу (n=44)  $7,53 \pm 0,7$  нг/мл, у хворих на ЦД 2-го типу загальний показник Гал-3 (n=38)  $7,35 \pm 0,63$  нг/мл. ММП-1 у хворих без ЦД 2-го типу  $0,7 \pm 0,3$ , та у хворих з ЦД 2-го типу  $0,31 \pm 0,5$  нг/мл. Достовірної різниці між групами не знайдено. Відсутні кореляційні зв'язки між показниками Гал-3 та ММП-1 та глюкози сироватки крові у хворих на ЦД-2го типу.

У першій групі, де були пацієнти з ХСН без ЦД-2го типу та ДМ пацієнти мали найменші показники Гал-3. Найбільші показники відмічалися при наявності ДМ у 2-й групі. Та при наявності ЦД-2го типу кількісні показники Гал-3 були більшими в порівнянні з хворими 1-ї групи без ДМ та ЦД 2-го типу. Наявність ДМ не тільки проявляється функціональними порушеннями з боку провідної системи серця, змінюється естрацелюлярний матрикс та розвивається фіброз, що є необоротними структурними змінами (Таблиця 1).

Активність маркерів фіброзу міокарда у хворих з ЦД 2-го типу пояснюється тим, що при постійне підвищення

Таблиця 1.

Активність маркерів фіброзу у хворих ХСН за наявності ЦД 2-го типу та ДМ (M $\pm$  m)

Показник	1 група, (n=13)	2 група, (n=31)	3 група, (n=11)	4 група, (n=27)
Гал-3	$5,34 \pm 4,67$	$8,55 \pm 5,02$	$7,2 \pm 4,2$	$7,40 \pm 4,58$
ММП-1	$1,08 \pm 1,9$	$0,56 \pm 1,75$	$0,33 \pm 1,6$	$0,3 \pm 1,54$

Примітки: Достовірність між групами  $p > 0,05$ .

глюкози в сироватці крові приводить до розвитку мікроангіопатії. На одиницю площі міокарду зменшується кількість каплярів, це призводить до ішемізації серцевого м'язу, спостерігається процеси апоптозу кардіоміоцитів та активація фіброгенезу. [15] Наявність ЦД 2-го типу призводить до посилення експресії генів AGE та кінцевих продуктів глікування, це призводить до збільшення кількості зшивок колагену та фіброзу в міокарді [16]. При гіперінсулінемії стимулюється проліферація гладком'язових клітин та утворення патологічного колагену [17].

#### Висновки.

1. Спостерігається тенденція до збільшення рівня Гал-3 у сироватці крові з прогресуванням клінічних проявів ХСН, що означає підвищення фіброзування міокарда та необоротні зміни в екстрацелюлярному матриці з підвищенням ФК, які погуршують стан хворих на ЦД-2-го типу.

2. Встановлено участь Гал-3 у процесах міокардіального фіброзування, що створює умови для електричної нестабільності міокарда та розвитку порушень з боку провідної системи серця-ДМ, що погіршує прогноз хворих з ХСН та ЦД 2-го типу.

3. Активність Гал-3 вища у хворих без діабету у порівнянні з наявністю ЦД 2-го типу.

4. Відсутні кореляційні зв'язки між маркерами фіброзу та рівнем глюкози, виходячи з цього можливо припустити, що Гал-3 грає самостійну роль в патогенезі ХСН ішемічного генезу на тлі ЦД-2-го типу.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення та аналіз показників міокардіального фіброзу з показниками імунного запалення, показниками гемодинаміки у хворих на ЦД 2-го типу. Дослідження взаємозв'язків показників вуглеводного обміну та міокардіального фіброзу у хворих без ЦД 2-го типу та активності маркерів фіброзу згідно статі пацієнтів. Визначення параметрів корекції міокардіального фіброзу у хворих з проявами ДМ на тлі ЦД 2-го типу.

**Конфлікт інтересів:** не має ніякого конфлікту інтересів який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження; або повністю оголосить будь-який фінансовий або інший потенційний конфлікт інтересів.

**Джерела фінансування.** Це дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Asghar O. Diabetic cardiomyopathy. /Al-Sunni A, Khavandi K, Khavandi A, Withers S.[etal.] //ClinSci (Lond) – 2009 – Vol. 116 – P. 741–760.
2. Liu JW. Recent advances in understanding the biochemical and molecular mechanism of diabetic cardiomyopathy./Liu D, Cui KZ, Xu Y, Li YB.[etal.] // BiochemBiophys Res Commun. – 2012. –Vol. 427 – P. 441–443.
3. Huang ZG. Myocardial Remodeling in Diabetic Cardiomyopathy Associated with Cardiac Mast Cell Activation./Jin Q, Fan M, Cong XL, Han SF, Gao H.[etal.] //PLoS ONE. – 2013. - Vol. 8(3): e60827.
4. Hutchinson K.R., Lord C.K., West T.A., Stewart J.A. (21Aug.2013).Cardiac fibroblast dependent extracellular matrix accumulation is associated with diastolic stiffness in type 2diabetes.PLoSOne.; 8(8):e72080.
5. Wiegierinck R. F. Pathophysiology of dyssynchrony: of squirrels and broken bones./Schreurs R, Prinzen F.W. //Neth Heart J. – 2016. - Vol. 24(1): 4–10.

6. deBoer R.A.State of the Art: Newer biomarkers in heart failure. /DanielsLB, MaiselAS, JanuzziJLJr.//Eur J Heart Fail. –2015.
7. Gurses KM. Effects of persistent atrial fibrillation on serum-galectin-3 levels./Yalcin MU, Kocyigit D.[etal.] //AmJCardiol. – 2015 – Vol. 115 – P. 647-651.
8. Pugliese G. Galectin-3 in diabetic patients./Iacobini C, Ricci C, BlasettiFantauzzi C, Menini S.//ClinChem Lab Med. - 2014 - Vol. 52(10) –P. 1413-23.
9. Bošnjak I. Prognostic value of galectin-3 in patients with heart failure. /Selthofer-Relatiж K, Vuev A. //Dis Markers. - 2015 : 690205.
10. Yu X. Prognostic value of plasma galectin-3 levels in patients with coronary heart disease and chronic heart failure./Sun Y, Zhao Y, Zhang W, Yang Z, Gao Y.[etal.] //Int Heart J. – 2015. - Vol. 56(3) – P. 314-8.
11. McMurrayJJ. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC./ McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD [et al.]//Eur J Heart Fail. – 2012 - №14 (8) - P.803–869.
12. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetesmellitus.//DiabetesCare – 2010 - 33 Suppl. 1 - P. 62–S69.
13. LangRM.Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the american society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging./BadanoLP, Mor-AviV, AfilaloJ, ArmstrongA, ErnandeL, FlachskampfFA, FosterE, GoldsteinSA, KuznetsovaT[etal.]//Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2015 - Vol. 16(3):233B
14. Motiwala S. R. Serial measurement galectin-3 in patients with chronic heart failure: results from ProBNPOutpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) study / S. R. Motiwala, J. Szymonifka [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2013. – Vol. 15. – P. 1157-1163.
15. Voulgari C. Diabetic cardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiac myocytes to current diagnosis and management strategies / C. Voulgari, D. Papadogiannis, N. Tentolouris // Vasc. Health Risk Manag. – 2010. – Vol. 6. – P. 883-903.
16. CandidoR. A breake rofadvancedglycationend products attenuates diabetes-inducedmyocardialstructuralchanges / R. Candido, J. M. Forbes, M. C. Thomas [etal.] // Circ. Res. – 2003. – Vol. 92. – P. 785–792.
17. Voulgari.C. Diabeticcardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiacmyocyte stocurrent diagnosis and management strategies / C. Voulgari, D. Papadogiannis, N. Tentolouris // Vasc. Health Risk Manag. – 2010. – Vol. 6. – P. 883-903.

#### REFERENCES

1. Asghar O., Al-Sunni A., Khavandi K., Khavandi A., Withers S., et al. (2009) Diabetic cardiomyopathy. ClinSci (Lond), 116, 741–760.
2. Liu J.W., Liu D., Cui K.Z., Xu Y., Li Y.B., et al. (2012) Recent advances in understanding the biochemical and molecular mechanism of diabetic cardiomyopathy. BiochemBiophys Res Commun, 427, 441–443.
3. Huang ZG, Jin Q, Fan M, Cong XL, Han SF, Gao H, et al. (2013). Myocardial Remodeling in Diabetic Cardiomyopathy Associated with Cardiac Mast Cell Activation. PLoS ONE 8(3): e60827.
4. Hutchinson K.R., Lord C.K., West T.A., Stewart J.A. (21Aug.2013).Cardiac fibroblast dependent extracellular matrix accumulation is associated with diastolic stiffness in type 2diabetes. PLoSOne.; 8(8):e72080.
5. Wiegierinck R. F., Schreurs R., Prinzen F.W. (2016). Pathophysiology of dyssynchrony: of squirrels and broken bones Neth Heart J. Jan; 24(1): 4–10.
6. deBoer R. A., Daniels L.B., Maisel A.S., Januzzi J.L. (2015). State of the Art: Newer biomarkers in heart failure. Eur J Heart Fail.
7. Gurses K.M., Yalcin M.U., Kocyigit D., et al.(2015). Effects of persistent atrial fibrillation on serumgalectin-3 levels.AmJCardiol. ;115:647-651.
8. Pugliese G., Iacobini C., Ricci C., Blasetti Fantauzzi C., Menini S.( 2014). Galectin-3 in diabetic patients. ClinChem Lab Med.;52(10):1413-23.

9. Bošnjak I., Selthofer-Relatić K., Vucelja A. (2015). Prognostic value of galectin-3 in patients with heart failure. *Dis Markers*. ; 2015: 690205.

10. Yu X, Sun Y, Zhao Y, Zhang W, Yang Z, Gao Y, et al. (2015). Prognostic value of plasma galectin-3 levels in patients with coronary heart disease and chronic heart failure. *Int Heart J*.; 56(3): 314-8.

11. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D., et al. (2012). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*.;14 (8) : 803-869.

12. American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. (2010). *Diabetes Care*. ;33 Suppl. 1, 62 S69.

13. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsov T [et al.]. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society

of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.; 16(3):233B.

14. Motiwala S. R., Szymonifka J. et al. (2013). Serial measurement galectin-3 in patients with chronic heart failure: results from ProBNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) study. *Eur. J. Heart Fail*.;15: 1157-1163.

15. Voulgari C., Papadogiannis D., Tentolouris N. (2010). Diabetic cardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiac myocytes to current diagnosis and management strategies. *Vasc. Health Risk Manag*.; 6: 883-903.

16. Candido R., Forbes M., Thomas M.C., et al. (2003). A breake of advanced glycation end products attenuates diabetes-induced myocardial structural changes. *R. Candido, J Circ. Res.*; 92:785-792.

17. Voulgari C., Papadogiannis D., Tentolouris N. (2010). Diabetic cardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiac myocytes to current diagnosis and management strategies. *Vasc. Health Risk Manag*. 6:883-903.

### ГАЛЕКТИН-3 И МАТРИКСНАЯ МЕТАЛОПРОТЕИНАЗА-1 В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИССИНХРОНИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Руденко Т.А.

Харьковская медицинская академия  
последипломного образования, г. Харьков, Украина

**Резюме.** Сахарный диабет (СД) 2-го типа, результат структурных и функциональных нарушений, которые приводят к диабетической кардиомиопатии, которая определяется как первичный патологический процесс. Повышенный уровень глюкозы в сыворотке крови потенцирует процессы апоптоза и активацию фиброгенеза. Избыточный уровень фиброза в миокарде влияет на проводящую систему сердца и проявляется различными типами диссинхронии миокарда (ДМ), что ухудшает насосную функцию сердца и способствует прогрессированию хронической сердечной недостаточности (ХСН).

У обследуемых 82 больных, средним возрастом (70,75±9,24) года, с СД 2-го типа и ХСН ишемического генеза с проявлениями ДМ, изучали содержание маркеров фиброза в сыворотке крови – галектина-3 и матриксной металлопротеиназы-1. Наблюдалась тенденция к увеличению уровня Галектина-3 с прогрессированием клинических проявлений ХСН, что означает повышение фибрирования миокарда и необратимые изменения в экстрацеллюлярном матриксе с повышением функционального класса сердечной недостаточности, которые ухудшают состояние больных СД-2-го типа. При наличии диссинхронии миокарда возрастали количественные показатели маркеров фиброза не смотря на наличие СД 2-го типа. В дальнейших исследованиях становится актуальным определение параметров коррекции миокардиального фиброза у больных с проявлениями ДМ на фоне СД 2-го типа, анализ показателей миокардиального фиброза с показателями иммунного воспаления, гемодинамическими показателями у больных СД 2-го типа. Исследование взаимосвязей показателей углеводного обмена и миокардиального фиброза у больных без СД 2-го типа и активности маркеров фиброза у разного пола.

**Ключевые слова:** диссинхрония миокарда, галектин-3, матриксная металлопротеиназа-1, фиброз, сахарный диабет 2-го типа, хроническая сердечная недостаточность.

### GALECTIN-3 AND MATRIX METALLOPROTEINASE-1 IN THE PATOGENESIS OF MYOCARDIAL DYSSYNCHRONY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND TYPE 2 DIABETES

T.A. Rudenko

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education,  
Kharkov, Ukraine

**Summary.** Diabetes mellitus (DM) type 2 is a result of structural and functional abnormalities that lead to diabetic cardiomyopathy, which is defined as a primary disease process. Elevated serum glucose potentiates the processes of apoptosis and activation of e. Excess levels of fibrosis in the myocardium affects the conducting system of the heart and is manifested by different types of myocardial dyssynchrony (DM), which impairs the pumping function of the heart and contributes to the progression of chronic heart failure (CHF).

We surveyed 82 patients, mean age (70.75 ± 9.24) years, with type 2 diabetes and ischemic CHF with manifestations of DM, we studied the content of fibrosis markers in blood serum - galectin-3 and MMP-1. There was a trend to an increase in the level of galectin-3 with a progression of clinical manifestations of CHF, which means an increase of fibrosis of the myocardium and irreversible changes in the extracellular matrix with an increase in functional class of heart failure, which worsens the condition of patients with type-2 diabetes. In the presence of myocardial dyssynchrony, quantitative markers of fibrosis were increased, in spite of the presence of diabetes type 2. In further studies, becomes relevant determining of correction parameters of myocardial fibrosis, in patients with manifestations of DM on the background of diabetes type 2, the analysis of indicators of myocardial fibrosis, with indicators of immune inflammation, hemodynamic parameters in patients with type 2 diabetes. The study of parameters of carbohydrate metabolism and correlation of myocardial fibrosis in patients without diabetes type 2 and activity of fibrosis markers in different genders.

**Key words:** myocardial dyssynchrony, galectin-3, matrix metalloproteinase-1, fibrosis, diabetes mellitus (DM) type 2, chronic heart failure.