

УДК: 616.12-008.46:616.379-008.64:616-07

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЮ СИРОВАТКОВОГО ГАЛЕКТИНУ-3 З ДИСГЛІКЕМІЄЮ ЗА КОМОРБІДНОЇ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ФЕНОТИПІВ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Боровик К.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Хронічна серцева недостатність (ХСН) – несприятлива патологія, поширеність якої зростає у пацієнтів із кардіометаболічною патологією (ішемічна хвороба серця (ІХС), цукровий діабет (ЦД) 2-го типу та ожиріння). Одним з ключових профібротичних біомаркерів за даної патології є галектин-3, проте його роль у розвитку дисглікемії за коморбідності залишається недостатньо вивченою.

Мета. Вивчити взаємозв'язок рівня сироваткового галектину-3 з показниками вуглеводного обміну у хворих на коморбідну кардіометаболічну патологію залежно від фенотипів хронічної серцевої недостатності.

Матеріали та методи. Обстежено 225 пацієнтів з ХСН при ІХС, розподілених на чотири групи та підгрупи за фенотипами СН (СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ); СН з помірно зниженою фракцією викиду (СНпзнФВ); СН зі зниженою фракцією викиду (СНзнФВ)). Група 1 включала 75 пацієнтів із ІХС, ЦД 2-го типу та ожирінням. Група 2 – 50 пацієнтів з ІХС та ЦД 2-го типу. Група 3 – 50 пацієнтів з ІХС та ожирінням. Група 4 – 50 пацієнтів з ІХС без метаболічної патології. Групу контролю склали 30 здорових осіб. Визначали рівні глюкози сироватки, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та розраховували індекс інсулінорезистентності НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Рівень галектину-3 визначали імуноферментним методом. Статистичний аналіз проводили за критерієм Фішера та коефіцієнтом Спірмена ($p=0,05$). Робота виконана в межах дисертаційного дослідження автора.

Етика дослідження. Дослідження проводилося відповідно до норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024) та схвалена Комісією з біоетики Харківського національного медичного університету. Всі залучені пацієнти підписали інформовану згоду.

Результати. У групах 1 та 2 виявлено прогресуюче погіршення вуглеводного обміну та зростання галектину-3 паралельно зі зниженням фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ). У групі 2 індекс НОМА-IR при СНзнФВ був вищим за СНзбФВ на 264,8 %, а галектин-3 – на 95,4 %. Встановлено сильні кореляції галектину-3 з НОМА-IR ($r=0,72$; $p<0,05$) та глюкозою ($r=0,64$; $p<0,05$). У групі 3 зі зниженням ФВЛШ зростали лише інсулін (на 98,6%) та НОМА-IR, тоді як рівні HbA1c та галектину-3 значуще не змінювалися. Кореляційний зв'язок галектину-3 був значним лише з інсуліном ($r=0,73$; $p<0,05$).

Висновки. Інсулінорезистентність найбільш чутливо прогресує зі зниженням фракції викиду при метаболічних порушеннях. Активація галектину-3 як медіатора фіброзу та дисглікемії тісно пов'язана саме з ЦД 2-го типу. Відсутність достовірної кореляції галектину-3 з фенотипами серцевої недостатності у пацієнтів без ЦД 2-го типу підкреслює критичну роль коморбідної метаболічної патології у прогресуванні серцевої недостатності.

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

Відповідальний автор: Боровик К.М.

✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.

E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

Corresponding author: Borovyk K.M.

✉ 4, Nauky Ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.

E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

© Боровик К.М., 2025

CC BY-NC-SA

© Borovyk K.M., 2025



Цитуйте українською: Боровик КМ.

Взаємозв'язок рівню сироваткового галектину-3 з дисглікемією за коморбідної кардіометаболічної патології залежно від фенотипів серцевої недостатності. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):13с. In press. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.bkm>

Cite in English: Borovyk KM.

The relationship between serum galectin-3 levels and dysglycaemia in comorbid cardiometabolic pathology depending on heart failure phenotypes. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):13p. In press. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.bkm> [in Ukrainian].

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з найбільш поширених та прогностично несприятливих патологій сучасності, що значно підвищує ризики інвалідизації та смертності. Особливу актуальність ця проблема набуває у пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС) та поєднаною метаболічною патологією, зокрема цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та ожирінням. Зазначені коморбідні стани не просто обтяжують перебіг ХСН, а й мають спільні патогенетичні механізми, які взаємно посилюють негативні ефекти, призводячи до прискороного ремоделювання міокарда, розвитку фіброзу та, як наслідок, прогресування серцевої недостатності [1; 2].

Одним із ключових біомаркерів, що відіграє центральну роль у цих складних патологічних процесах, є галектин-3 – β -галактозид-зв'язувальний лектин, який активно експресується макрофагами та фібробlastами і є потужним індуктором запалення та фіброзу [3]. Його підвищені сироваткові рівні асоціюються з несприятливим прогнозом у пацієнтів з ХСН, оскільки він безпосередньо сприяє ремоделюванню міокарда, відкладенню колагену та розвитку міокардіального фіброзу [4]. Крім того, останні дослідження показують, що галектин-3 може виступати як важлива ланка між серцево-судинною та метаболічною патологією. Він бере участь у регуляції вуглеводного обміну, зокрема, впливає на інсулінорезистентність (ІР) та метаболічні процеси в адипоцитах та м'язовій тканині [5]. Так, було виявлено, що у пацієнтів з ожирінням вищі рівні галектину-3 корелюють зі збільшеним ризиком розвитку ХСН, що підкреслює його роль у патогенезі кардіометаболічних захворювань [6].

Незважаючи на значний прогрес у вивченні ролі галектину-3, залишається низка невирішених питань. Не до кінця з'ясованим є специфічний механізм, за яким галектин-3 впливає на порушення вуглеводного обміну саме у когорті пацієнтів з поєднаною патологією, а не з ізольованими станами. Незрозуміло, чи є його вплив прямим (наприклад, через сигнальні шляхи) чи опосередкованим (через запалення та фіброз), а також як його рівні змінюються під впливом терапевтичних втручань, спрямованих на корекцію як ХСН, так і метаболічних порушень. Додатково, відсутня чітка інформація щодо прогностичної цінності галектину-3 як індикатора розвитку метаболічних ускладнень у цій високоризиковій групі пацієнтів. Ці аспекти потребують подальшого вивчення для розробки більш точних діагностичних та прогностичних стратегій.

Метою дослідження було вивчення взаємозв'язку рівня сироваткового галектину-3 з показниками вуглеводного обміну у хворих із коморбідним перебігом ішемічної хвороби серця, цукрового діабету 2-го типу та ожиріння залежно від фенотипу хронічної серцевої недостатності.

Матеріали та методи

Дослідження охопило 225 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування у кардіологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради. Пацієнти були розподілені на чотири групи залежно від наявності та типу коморбідних метаболічних порушень, а також на підгрупи, визначені фенотипами ХСН. Група 1 включала 75 пацієнтів з ХСН на тлі ІХС, коморбідним ЦД 2-го типу та ожирінням, серед яких серцева недостатність (СН) зі

збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) склали 13 осіб, із помірно зниженою фракцією викиду (СНпзнФВ) – 24 особи, СН зі зниженою фракцією викиду (СНзнФВ) – 38 осіб. До групи 2 увійшли 50 пацієнтів з ХСН на тлі ІХС та супутнім ЦД 2-го типу, які були розподілені на підгрупи з урахуванням СНзбФВ (n=11), СНпзнФВ (n=27), СНзнФВ (n=12). В групі хворих з ХСН ішемічного походження на тлі ожиріння (група 3) (n=50) виділялись наступні підгрупи: СНзбФВ (n=18), СНпзнФВ (n=23), СНзнФВ (n=9). До групи 4 увійшло 50 пацієнтів з ХСН ішемічного генезу без супутньої метаболічної патології, яких було також розподілено на підгрупи залежно від фенотипу СН: хворі з СНзбФВ (n=27), з СНпзнФВ (n=19) та з СНзнФВ (n=4). До контрольної групи увійшло 30 практично здорових осіб. Групи обстежених були співставні за віком ([63,44±2,06] року; [64,47±1,88] року; [60,59±2,43] року; та [63,27±1,72] року відповідно) і статтю пацієнтів (42 чоловіка та 33 жінки; 27 чоловіків та 23 жінки; 22 чоловіка та 28 жінок; та 26 чоловіків та 24 жінки відповідно).

При діагностиці ХСН та формуванні клінічних груп використовувалась класифікація Нью-Йоркської асоціації серця (New York Heart Association (NYHA), 1964) з урахуванням рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України (2023), Європейського товариства кардіологів (2023); з визначенням клінічної стадії ХСН, її фенотипу й функціонального класу. Приналежність пацієнтів до різних фенотипів ХСН оцінювалась на основі показника фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), виміряного за допомогою ехокардіографії. При ХСН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) ФВЛШ становить $\geq 50\%$. При цьому пацієнт повинен мати об'єктивні ознаки (симптоми та/або ознаки) СН, а також докази структурних та/або функціональних порушень серця (наприклад, підвищені натрійуретичні пептиди, ознаки діастолічної дисфункції чи гіпертрофії ЛШ). Хворі з помірно зниженою фракцією викиду (СНпзнФВ) характеризуються діапазоном ФВЛШ [41–49] %

за наявності клінічних симптомів та/або об'єктивних ознак СН. У хворих з ХСН зі зниженою фракцією викиду (СНзнФВ) ФВЛШ становить $\leq 40\%$ на тлі виражених симптомів СН.

Для діагностики абдомінального ожиріння визначали антропометричні показники об'єму талії та стегна, індекс маси тіла (ІМТ) (індекс Кетле), який визначали за формулою:

$$\text{ІМТ} = \frac{m}{h^2} \quad (1),$$

де ІМТ – індекс маси тіла (кг/м²);

m – маса тіла (кг);

h – зріст (м).

З метою контролю вуглеводного обміну визначали рівні глюкози глюкозооксидантним методом, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у цільній крові фотометричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з використанням комерційної тест-системи фірми «Реагент» (Україна). Концентрацію інсуліну визначали імуноферментним методом із використанням комерційної тест-системи INSULIN ELISA Kit ("Monobind", США). Для оцінки моделі гомеостазу використовували індекс інсулінорезистентності (ІР) HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА-ІР} = \frac{\text{інсулін (МОД/мл)} \times \text{глюкоза натщесерце (}\frac{\text{ммоль}}{\text{л}}\text{)}}{22,5} \quad (2).$$

При індексі НОМА-ІР > 2,77 пацієнтів вважали інсулінорезистентними.

Для визначення рівня галектину-3 (нг/мл) застосовувався імуноферментний метод з використанням набору реагентів Human Galectin-3 Elisa Kit (eBioscience, Австрія) на імуноферментному аналізаторі "Labline-90" (Austria Lab Technologies, Австрія). Дослідження проводились у біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету (ХНМУ) Міністерства охорони здоров'я України.

Статистична обробка даних здійснювалась із застосуванням методів параметричного аналізу. Первинна інформація накопичувалася, систематизувалася та коригувалася

за допомогою електронних таблиць Excel 2010 (Microsoft, США), де також проводилася візуалізація отриманих результатів. Для опису та порівняння кількісних показників спочатку оцінювалася відповідність розподілу нормальному за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. У випадках підтвердження нормальності розподілу дані представлені як середнє арифметичне (M) \pm похибка середнього (m). Для оцінки достовірності відмінностей між показниками досліджуваних груп застосовувався критерій Фішера (F). Ступінь взаємозв'язку між вибірками оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез був прийнятий як 0,05.

Етика дослідження

Дослідження було схвалено комісією з питань етики та біоетики ХНМУ (протокол № 2 від 12.10.2022) та проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати

Аналіз показників вуглеводного обміну та рівня галектину-3 у пацієнтів основної групи з ХСН на тлі ІХС, ЦД 2-го типу та ожиріння залежно від фенотипу СН виявив значні достовірні відмінності, що вказують на погіршення метаболічних параметрів та зростання рівня біомаркера фіброзу відповідно до зниження ФВЛШ (табл. 1).

Рівень глюкози в плазмі крові зростав зі зниженням ФВЛШ. У підгрупі з СНпзнФВ цей показник був достовірно вищим на 12,5 % порівняно з підгрупою СНзбФВ ($p < 0,05$). Найвище значення спостерігалось у хворих із СНзнФВ, що на 24,2 % перевищувало показник СНзбФВ ($p < 0,05$). Проте, достовірної різниці між групами СНпзнФВ та СНзнФВ виявлено не було ($p > 0,05$). Показники, що відображають ІР, демонстрували прогресивне та достовірне зростання разом з погіршенням фенотипу СН. Рівень інсуліну у хворих із СНпзнФВ був вищим на 23,3 %

порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$). У підгрупі СНзнФВ рівень інсуліну був вищим на 56,5 % порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$), а також на 27,0 % вищим, ніж у СНпзнФВ ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Порівняння показників вуглеводного обміну у хворих з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом та ожирінням залежно від фенотипів серцевої недостатності

Показник, од. вимірювання	Фенотип СН		
	СНзбФВ (n=13)	СНпзнФВ (n=24)	СНзнФВ (n=38)
	Підгрупа		
	1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	6,69 \pm 0,24	7,53 \pm 0,31 $p_{1-2} < 0,05$	8,31 \pm 0,28 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Інсулін, мкОД/мл	26,43 \pm 0,41	32,58 \pm 0,44 $p_{1-2} < 0,05$	41,37 \pm 0,61 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
НОМА-IR	7,85 \pm 0,27	10,90 \pm 0,39 $p_{1-2} < 0,05$	15,20 \pm 0,40 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
НbA1c, %	8,08 \pm 0,36	9,16 \pm 0,31 $p_{1-2} > 0,05$	10,45 \pm 0,24 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Галектин-3, нг/мл	21,68 \pm 1,03	28,13 \pm 1,18 $p_{1-2} < 0,05$	39,17 \pm 1,09 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності; достовірність p визначена для різниці між підгрупами.

Індекс НОМА-IR у підгрупі СНпзнФВ достовірно перевищував такий у хворих з СНзбФВ на 38,8% ($p < 0,05$). У підгрупі СНзнФВ індекс НОМА-IR перевищував показник СНзбФВ на 93,6 % ($p < 0,05$) та СНпзнФВ на 39,4% ($p < 0,05$). Показник НbA1c продемонстрував значуще зростання лише при порівнянні підгруп СНзнФВ та СНзбФВ (на 29,3 %, $p < 0,05$). Різниця між СНзбФВ та СНпзнФВ, а також між СНпзнФВ та СНзнФВ була статистично недостовірною ($p > 0,05$). Рівень сироваткового галектину-3 достовірно та прогресивно зростав з погіршенням фенотипу СН. У пацієнтів із СНпзнФВ його

рівень був вищим на 29,8 % порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$). Найвищий рівень галектину-3 було зафіксовано у підгрупі СНзнФВ, що перевищувало показники СНзбФВ на 80,7 % ($p < 0,05$) та СНпзнФВ на 39,2 % ($p < 0,05$). Отримані результати підкреслюють тісний взаємозв'язок між дисглікемією, ІР та фібротичними процесами, опосередкованими галектином-3, які посилюються зі зниженням насосної функції міокарда у даній когорті підвищеного кардіометаболічного ризику.

Аналіз показників вуглеводного обміну та рівня галектину-3 у хворих з ХСН на тлі ІХС та супутнього ЦД 2-го типу залежно від фенотипу СН виявив прогресивне та достовірне погіршення всіх досліджуваних параметрів із зниженням ФВЛШ (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняння показників вуглеводного обміну у хворих з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом 2-го типу залежно від фенотипів серцевої недостатності

Показник, од. вимірювання	Фенотип СН		
	СНзбФВ (n=11)	СНпзнФВ (n=27)	СНзнФВ (n=12)
	Підгрупи		
	1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	4,95±0,19	7,56±0,30 $p_{1-2} < 0,05$	9,60±0,16 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Інсулін, мкОД/мл	21,48±0,29	29,64±0,38 $p_{1-2} < 0,05$	40,11±0,22 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
НОМА-IR	4,69±0,40	9,96±0,31 $p_{1-2} < 0,05$	17,11±0,36 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
НьА1с, %	6,43±0,22	8,91±0,31 $p_{1-2} < 0,05$	10,40±0,21 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Галектин-3, нг/мл	18,43±1,36	26,98±1,48 $p_{1-2} < 0,05$	36,01±1,28 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності; достовірність p визначена для різниці між підгрупами.

Спостерігалось достовірне зростання як короткострокового, так і довгострокового контролю глікемії з прогресуванням СН. Рівень глюкози сироватки крові у підгрупі СНпзнФВ був достовірно вищим на 52,7 % порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$). У хворих із СНзнФВ цей показник був вищим на 93,9 % порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$), а також на 27,0 % вищим, ніж у хворих з СНпзнФВ ($p < 0,05$). Аналогічно, рівень НьА1с у СНпзнФВ був достовірно вищим на 38,6 % порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$). У підгрупі СНзнФВ НьА1с перевищував показник СНзбФВ на 61,7 % ($p < 0,05$) та СНпзнФВ на 16,7 % ($p < 0,05$).

Показники ІР демонстрували найбільш виражене зростання. Рівень інсуліну у хворих із СНпзнФВ був достовірно вищим на 38,1 % порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$). У підгрупі СНзнФВ рівень інсуліну був вищим на 86,7 % порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$), а також на 35,3 % вищим, ніж у СНпзнФВ ($p < 0,05$). Індекс НОМА-IR у підгрупі СНпзнФВ був більш ніж у два рази вищим (на 112,4 %) порівняно з СНзбФВ. У підгрупі СНзнФВ індекс НОМА-IR перевищував показник СНзбФВ на 264,8 % ($p < 0,05$) та СНпзнФВ на 71,8 % ($p < 0,05$). Рівень профібротичного біомаркера галектину-3 також достовірно зростав із погіршенням фенотипу СН. Так, у пацієнтів із СНпзнФВ його рівень був вищим на 46,4 % порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$). Найвищий рівень Галектину-3 зафіксовано у підгрупі СНзнФВ, що перевищувало показники СНзбФВ на 95,4 % ($p < 0,05$) та СНпзнФВ на 33,5 % ($p < 0,05$). Тож, у пацієнтів з ІХС та супутнім ЦД 2-го типу, зростання усіх показників вуглеводного обміну та індексу ІР, а також рівня галектину-3, асоційоване з погіршенням функціонального стану міокарда, підкреслює посилення кардіометаболічного ризику та фібротичних процесів у даній когорті хворих.

Аналіз показників вуглеводного обміну та рівня сироваткового галектину-3 у хворих Групи 3 (з ХСН на тлі ІХС та супутнього ожиріння) залежно від фенотипу СН виявив, що погіршення скоротливої функції міокарда достовірно впливало лише на маркери ІР (табл. 3).

Таблиця 3. Порівняння показників вуглеводного обміну у хворих з ішемічною хворобою серця та супутнім ожирінням залежно від фенотипів серцевої недостатності

Показник, од. вимірювання	Фенотип СН		
	СНзбФВ (n=18)	СНпзбФВ (n=23)	СНзнФВ (n=9)
	Підгрупи		
	1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	4,62±0,12	4,92±0,08 p ₁₋₂ >0,05	4,65±0,09 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
Інсулін, мкОД /мл	11,21±0,24	16,54±0,430 p ₁₋₂ <0,05	22,26±0,28 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
НОМА-IR	2,30±0,07	3,62±0,08 p ₁₋₂ <0,05	4,60±0,09 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
НbA1c, %	5,98±0,09	6,22±0,05 p ₁₋₂ >0,05	6,16±0,08 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
Галектин-3, нг/мл	19,87±1,24	20,06±1,63 p ₁₋₂ >0,05	20,73±1,33 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзбФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності; достовірність p визначена для різниці між підгрупами.

За показниками глюкози, НbA1c та сироваткового галектину-3 достовірних відмінностей між підгрупами СНзбФВ, СНпзбФВ та СНзнФВ не виявлено (p>0,05 для всіх попарних порівнянь). Це свідчить про те, що у пацієнтів лише з ожирінням без супутнього ЦД 2-го типу, рівні профібротичного маркера та параметрів глікемії не є чутливими до зниження ФВЛШ.

На відміну від глікемічних показників, маркери ІР демонстрували прогресивне та достовірне зростання з погіршенням фенотипу СН. Рівень інсуліну у хворих з підгрупи СНпзбФВ був достовірно вищим на 47,6 % порівняно з СНзбФВ (p<0,05), а у підгрупі СНзнФВ – на 98,6 % порівняно з СНзбФВ (p<0,05) та на 34,6 % вищим, ніж у СНпзбФВ (p<0,05). Індекс НОМА-IR у підгрупі СНпзбФВ був достовірно вищим на 57,4 % порівняно з СНзбФВ (p<0,05).

У підгрупі СНзнФВ даний параметр перевищував такий на 100,0 % порівняно з СНзбФВ (p<0,05) та на 27,1 % порівняно із підгрупою СНпзбФВ (p<0,05). Таким чином, у пацієнтів з ІХС на тлі супутнього ожиріння, саме ІР є тим метаболічним порушенням, яке достовірно посилюється з погіршенням насосної функції міокарда, тоді як рівні глікемії та сироваткового галектину-3 залишались незмінними між фенотипами СН.

Дослідження показників вуглеводного обміну та рівня сироваткового галектину-3 у хворих з ХСН на тлі ІХС без супутньої метаболічної патології продемонструвало відсутність достовірного погіршення жодного з досліджуваних метаболічних параметрів та рівня фіброзного біомаркера в даній групі на тлі прогресуючого зниження ФВЛШ (табл. 4).

Таблиця 4. Порівняння показників вуглеводного обміну у хворих з ішемічною хворобою серця без супутньої метаболічної патології залежно від фенотипів серцевої недостатності

Показник, од. вимірювання	Фенотип СН		
	СНзбФВ (n=27)	СНпзбФВ (n=19)	СНзнФВ (n=4)
	Підгрупи		
	1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	4,06±0,08	4,19±0,09 p ₁₋₂ >0,05	4,59±0,11 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
Інсулін, мкОД /мл	7,21±0,30	7,46±0,28 p ₁₋₂ >0,05	8,10±0,26 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
НОМА-IR	1,30±0,09	1,39±0,07 p ₁₋₂ >0,05	1,65±0,06 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
НbA1c, %	5,39±0,06	5,48±0,05 p ₁₋₂ >0,05	6,20±0,04 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
Галектин-3, нг/мл	13,68±1,23	14,43±1,12 p ₁₋₂ >0,05	15,51±1,09 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзбФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності; достовірність p визначена для різниці між підгрупами.

Достовірного зростання глюкози сироватки крові в підгрупах СНзбФВ, СНпзнФВ та СНзнФВ виявлено не було ($p > 0,05$). Рівень інсуліну та індекс НОМА-IR також мали невелику тенденцію до зростання з погіршенням ФВЛШ (на 12,3 % та 26,9 % відповідно при порівнянні СНзнФВ з СНзбФВ). Однак, достовірних відмінностей між жодними фенотипами СН не зафіксовано ($p > 0,05$). Аналогічним чином проявив себе і показник HbA1c, не продемонструвавши достовірних відмінностей між підгрупами, незважаючи на зростання ($p > 0,05$). Рівень сироваткового галектину-3 мав також незначне зростання при погіршенні фенотипу СН – на 13,4 % при порівнянні СНзбФВ та СНзнФВ. Однак, достовірних відмінностей між підгрупами виявлено не було ($p > 0,05$). Отже, у пацієнтів з ХСН, причиною якої є виключно ІХС без супутньої метаболічної патології, фенотип СН не має значущого впливу на показники вуглеводного обміну та рівень сироваткового галектину-3. Це контрастує з когортами, де наявні ЦД 2-го типу та/або ожиріння, що підкреслює критичну роль коморбідної метаболічної патології у прогресуванні дисглікемії та фіброзу при ХСН (табл. 5).

Таблиця 5. Взаємозв'язки між рівнем галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу ($r_{crit}=0,34$)

Параметр	r	p
Глюкоза, ммоль/л	0,41	<0,05
Інсулін, мкМО/мл	0,36	>0,05
Індекс НОМА-IR	0,43	<0,05
HbA1c (%)	0,49	<0,05
СНзбФВ	0,38	<0,05
СНпзнФВ	0,43	<0,05
СНзнФВ	0,51	<0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності.

При проведенні аналізу наявності та характеру взаємин між рівнем сироваткового галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих на ІХС на тлі супутнього ЦД 2-го типу та ожиріння було знайдено прямі кореляційні зв'язки середньої сили між концентрацією галектину-3 та показниками глюкози крові ($r=0,41$; $p < 0,05$), індексом інсулінорезистентності НОМА ($r=0,43$; $p < 0,05$), що обумовлює значну галектинемію у пацієнтів з поліморбідною патологією. Виявлено також прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем галектину-3 та показником довгострокової глікемії HbA1c ($r=0,49$; $p < 0,05$). При аналізі взаємозв'язку між рівнем галектину-3 та фенотипами ХСН встановлено прямі кореляційні зв'язки слабкої сили з СНзбФВ ($r=0,38$; $p < 0,05$); помірної сили з СНпзнФВ ($r=0,43$; $p < 0,05$) та з СНзнФВ ($r=0,51$; $p < 0,05$). Це свідчить про те, що зі зниженням ФВЛШ сила кореляційного зв'язку між рівнем сироваткового галектину-3 та фенотипом СН прогресивно зростає, що підкреслює критичну роль цього біомаркера у пацієнтів із поєднаною патологією та найбільш вираженою міокардіальною дисфункцією. Важливо зазначити, що між рівнем галектину-3 та концентрацією інсуліну не було знайдено достовірного кореляційного зв'язку ($r=0,36$; $p > 0,05$) (табл. 6).

Таблиця 6. Взаємозв'язки між рівнем галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім цукровим діабетом 2-го типу ($r_{crit}=0,34$)

Параметр	r	p
Глюкоза, ммоль/л	0,64	<0,05
Інсулін, мкМО/мл	0,52	<0,05
Індекс НОМА-IR	0,72	<0,05
HbA1c (%)	0,38	<0,05
СНзбФВ	0,31	>0,05
СНпзнФВ	0,40	<0,05
СНзнФВ	0,47	<0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності.

Проведений аналіз наявності та характеру взаємозв'язків між рівнем сироваткового галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих на ХСН на тлі ІХС з супутнім ЦД 2-го типу виявив низку значущих кореляцій, більшість з яких характеризуються як прямі та помірної або значної сили (табл. 6). Встановлено прямі достовірні кореляційні зв'язки між концентрацією сироваткового галектину-3 та всіма досліджуваними параметрами вуглеводного обміну. Найсильніший зв'язок виявлено з індексом НОМА-IR, який розцінювався як значний ($r=0,72$; $p<0,05$). З показником глюкози сироватки крові встановлено прямий зв'язок значної сили ($r=0,64$; $p<0,05$), рівень інсуліну корелював з галектином-3 з помірною силою ($r=0,52$; $p<0,05$), а показник довгострокової глікемії HbA1c продемонстрував достовірний слабкий прямий зв'язок ($r=0,38$; $p<0,05$). Отримані дані свідчать про те, що у пацієнтів з коморбідним перебігом ІХС та ЦД 2-го типу, підвищення рівня галектину-3 тісно асоційоване з погіршенням контролю глікемії та зростанням ІР. Аналіз взаємозв'язку між сироватковою концентрацією галектину-3 та фенотипами СН продемонстрував зростання сили кореляції зі зниженням ФВЛШ. У хворих з СНзбФВ кореляційний зв'язок не досягнув рівня достовірності ($r=0,31$; $p>0,05$). Водночас у пацієнтів з СНпзнФВ та СНзнФВ виявлено прямий достовірний зв'язок середньої сили ($r=0,40$; $p<0,05$ та $r=0,47$; $p<0,05$ відповідно). Таким чином, у пацієнтів з ІХС та супутнім ЦД 2-го типу прогресування погіршення функціонального стану міокарда асоціювалося з наростанням концентрації сироваткового галектину-3 (табл. 7).

Проведений кореляційний аналіз взаємозв'язків між рівнем сироваткового галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих на ХСН на тлі ІХС з супутнім ожирінням (група 3) продемонстрував статистично достовірний сильний зв'язок інсуліну з біомаркером фіброзу ($r=0,73$; $p<0,05$).

Таблиця 7. Взаємозв'язки між рівнем галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім ожирінням ($r_{crit}=0,34$)

Параметр	r	p
Глюкоза, ммоль/л	0,31	>0,05
Інсулін, мкМО/мл	0,73	<0,05
Індекс НОМА-IR	0,29	>0,05
HbA1c (%)	0,16	>0,05
СНзбФВ	0,30	>0,05
СНпзнФВ	0,27	>0,05
СНзнФВ	0,28	>0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності.

Водночас, між рівнем галектину-3 та показниками глюкози ($r=0,31$; $p>0,05$), індексом НОМА-IR ($r=0,29$; $p>0,05$) та HbA1c ($r=0,16$; $p>0,05$) достовірних кореляційних зв'язків не виявлено. Це свідчить про те, що у когорті пацієнтів із супутнім ожирінням, підвищення галектинемії тісно пов'язане виключно з компенсаторною гіперінсулінемією, що відображає ступінь ІР на ранніх етапах, але не з рівнем фактичної дисглікемії. Аналіз взаємозв'язку сироваткової концентрації галектину-3 та фенотипами СН показав відсутність достовірних кореляційних зв'язків з усіма підгрупами – СНзбФВ ($r=0,30$; $p>0,05$), СНпзнФВ ($r=0,27$; $p>0,05$) та СНзнФВ ($r=0,28$; $p>0,05$). Тож, у пацієнтів з ХСН, ІХС та супутнім ожирінням, рівень сироваткового галектину-3 мав сильний зв'язок лише з підвищенням інсуліну, тоді як його кореляція з фенотипами СН та більшістю глікемічних показників не є статистично значущою. Це підкреслює, що профібротичний вплив галектину-3 у цій когорті може бути індукований гіперінсулінемією, але сам по собі рівень галектину-3 не є чутливим індикатором зниження фракції викиду (табл. 8).

Таблиця 8. Взаємозв'язки між рівнем галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця без супутньої метаболічної патології ($r_{\text{crit}}=0,34$)

Параметр	r	p
Глюкоза, ммоль/л	0,33	>0,05
Інсулін, мкМО/мл	0,28	>0,05
Індекс НОМА-IR	0,17	>0,05
HbA1c (%)	0,19	>0,05
СНзбФВ	0,30	>0,05
СНпзнФВ	0,21	>0,05
СНзнФВ	0,26	>0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності.

Проведений кореляційний аналіз взаємозв'язків між рівнем сироваткового галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих з ХСН на тлі ІХС без супутньої метаболічної патології (група 4) не виявив жодного статистично достовірного зв'язку між біомаркером фіброзу та досліджуваними параметрами. Також не виявлено достовірних кореляційних зв'язків між рівнем галектину-3 та жодним із фенотипів СН. Тобто у когорті пацієнтів, у яких причиною ХСН є ізольована ІХС без супутніх метаболічних розладів, рівень профібротичного біомаркера галектину-3 не має значущого кореляційного зв'язку ані з порушеннями вуглеводного обміну, ані зі ступенем зниження ФВЛШ. Це підтверджує, що саме коморбідна метаболічна патологія є ключовим чинником, що активує галектин-3 як ланку взаємозв'язку між дисглікемією, ІР та прогресуванням СН.

Обговорення результатів

Отримані результати демонструють тісний взаємозв'язок між підвищенням рівня сироваткового галектину-3, показниками ІР та погіршенням скоротливої функції міокарда у хворих із ХСН на тлі ІХС, ЦД 2-го типу та ожиріння. Виявлене збільшення концентрації галектину-3 у

пацієнтів зі зниженням ФВЛШ супроводжувалося одночасним збільшенням рівнів інсуліну, індексу НОМА-IR та HbA1c, що свідчить про посилення метаболічної дезрегуляції зі зростанням тяжкості ХСН. Це узгоджується з даними сучасних досліджень, наприклад, Severino P. et al. та Wang X. et al., які демонструють, що галектинемія відіграє ключову роль у формуванні фібротичного ремоделювання міокарда та є незалежним предиктором прогресування СН [7; 8]. У роботі Shi Y. et al. встановлено також, що підвищення рівня галектину-3 у сироватці крові асоціюється з розширенням позаклітинного простору на МРТ та збільшенням об'єму фіброзної тканини міокарда, що підтверджує його участь у процесах колагеногенезу та структурного ремоделювання серця [9].

Наші результати також відображають тісний зв'язок галектину-3 сироватки крові із порушенням вуглеводного обміну. Підвищення рівня глюкози, інсуліну та НОМА-IR у пацієнтів із ХСН, ЦД 2-го типу та ожирінням супроводжувалося одночасним зростанням концентрації галектину-3, що вказує на залучення цього маркера у механізми ІР. Подібні результати наведено у роботах, де вищі концентрації галектину-3 асоціювалися з підвищеними рівнями HbA1c, глюкози натще та НОМА-IR [10–12]. Зокрема, Flores-Ramírez R. et al. [10] продемонстрували позитивну кореляцію між галектином-3 і глікемічними показниками у хворих із ЦД 2-го типу. Наші результати узгоджуються зі спостереженнями, де галектин-3 розглядається як інтегральний маркер поєданого фіброзно-запального та метаболічного стресу за коморбідної патології.

У групі пацієнтів із ІХС та ожирінням без супутнього ЦД 2-го типу ми не виявили достовірного підвищення галектину-3 між фенотипами ХСН, хоча індекс НОМА-IR зростав пропорційно до погіршення ФВ. Це узгоджується з даними про те, що при ожирінні галектин-3 переважно відображає хронічне низькорівневе запалення та фібротичну схильність, тоді як зв'язок із короткостроковими коливаннями глікемії є менш вираженим [13; 14].

З позиції патогенезу, отримані нами результати підтверджують гіпотезу про ключову роль галектину-3 у формуванні кардіометаболічного фенотипу СН. Галектин-3, синтезований макрофагами, ініціює фіброгенез через активацію TLR4- та NLRP3-залежних сигнальних шляхів, стимулюючи проліферацію фібробластів і відкладення колагену [15]. При метаболічному стресі, зокрема в умовах ІР та надлишкового надходження жирів, він посилює продукцію прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α) і спричиняє прогресування діабетичної кардіоміопатії [16]. Таким чином, підвищення рівня галектину-3 у наших пацієнтів із поєднаною патологією може розглядатися як наслідок взаємного посилення запалення, фіброзу та метаболічної дизрегуляції.

Варто підкреслити, що наші результати не дозволяють встановити причинно-наслідкові зв'язки між підвищенням галектину-3 та розвитком ІР або погіршенням функції міокарда. Цей висновок узгоджується з даними Mendelian-randomization-досліджень, які не підтверджують чіткої каузальності між рівнями галектину-3 та ризиком ХСН [17; 18]. Ймовірно, галектин-3 виступає універсальним маркером фібротичного та метаболічного навантаження, що відображає ступінь ураження серцево-судинної системи при поєднаній кардіометаболічній патології.

Таким чином, отримані нами результати підтверджують провідну роль галектину-3 як біохімічного посередника між ІР, запаленням і фіброзом міокарда при коморбідному перебігу ІХС, ЦД 2-го типу та ожирінні. Підвищення рівня цього маркера супроводжується поглибленням метаболічних порушень та зниженням скоротливої здатності серця. Подальші дослідження з урахуванням функції нирок, ефектів сучасних антидіабетичних засобів та візуалізації фіброзу дадуть змогу уточнити прогностичне значення галектину-3 та визначити можливості його використання як терапевтичної мішені при кардіометаболічних захворюваннях.

Висновки

1. Базуючись на отриманих результатах нашого дослідження, можна стверджувати, що прогресування хронічної серцевої недостатності та погіршення показників вуглеводного обміну достовірно посилюються за наявності супутньої кардіометаболічної патології у вигляді цукрового діабету 2-го типу та/або ожиріння, тоді як у пацієнтів з ізольованою ішемічною хворобою серця фенотип серцевої недостатності не має значущого впливу на метаболічні маркери та рівень сироваткового галектину-3.

2. Встановлено, що інсулінорезистентність є тим метаболічним порушенням, яке найбільш чутливо та прогресивно посилюється зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка у всіх групах із метаболічними порушеннями. У пацієнтів із поєднаною патологією ішемічної хвороби серця, цукрового діабету 2-го типу та ожиріння індекс НОМА-ІР при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка перевищував даний показник у хворих з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка на 93,6 %; у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2-го типу індекс НОМА-ІР при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка був вищим за такий у хворих з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка на 264,8 %. У цій групі також спостерігалось найбільш виражене погіршення глікемії: рівень глюкози сироватки крові при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка був вищим на 93,9 % порівняно з пацієнтами з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Слід також відмітити, що у пацієнтів з ожирінням, де глікемія не змінювалася, маркери інсулінорезистентності зростали: рівень інсуліну при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка перевищував даний параметр у хворих з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка на 98,6 %. Це підтверджує,

що інсулінорезистентність, індукована ожирінням, безпосередньо впливає на скоротливу функцію міокарда.

3. Продемонстровано роль сироваткового галектину-3 як біохімічного посередника між дисглікемією, інсулінорезистентністю та фіброзом міокарда, а його найвища профібротична активність зафіксована у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом 2-го типу рівень галектину-3 у сироватці крові значно зростає зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка (при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка він перевищував такий у хворих з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка на 95,4 %). У цій групі також зафіксовано сильний кореляційний зв'язок між сироватковою концентрацією галектину-3 та НОМА-IR ($r=0,72$; $p<0,05$). Натомість, у групах хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім

ожирінням та ізольованим перебігом ішемічної хвороби серця достовірної кореляції між рівнем сироваткового галектину-3 та фенотипами серцевої недостатності встановлено не було.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Автор надала згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію її персональних даних.

Автор рукопису заявляє, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вона не використовувала жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися автором особисто.

Фінансування дослідження та подяки

Робота виконана в межах дисертаційного дослідження «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики, лікування та прогнозування перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця, ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу», тема якого затверджена Вченою радою Харківського національного медичного університету (роки виконання 2020–2026).

Література

1. Hilton C, Sabaratnam R, Drakesmith H, Karpe F. Iron, glucose and fat metabolism and obesity: an intertwined relationship. *Int J Obes (Lond)*. 2023;47(7):554-63. DOI: 10.1038/s41366-023-01299-0. PMID: 37029208.
2. Nakamura M, Sadoshima J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. *J Physiol*. 2020;598(14):2977-93. DOI: 10.1113/JP276747. PMID: 30869158.
3. Seropian IM, Cassaglia P, Miksztowicz V, González GE. Unraveling the role of galectin-3 in cardiac pathology and physiology. *Front Physiol*. 2023;14:1304735. DOI: 10.3389/fphys.2023.1304735. PMID: 38170009.
4. Martuszewski A, Paluszkiwicz P, Poręba R, Gać P. Galectin-3 in Cardiovascular Health: A Narrative Review Based on Life's Essential 8 and Life's Simple 7 Frameworks. *Current Issues in Molecular Biology*. 2025;47(5):332. DOI: 10.3390/cimb47050332. PMID: 40699731.
5. Hara A, Niwa M, Kanayama T, Noguchi K, Niwa A, Matsuo M, et al. Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. *Biomolecules*. 2020;10(9):1277. DOI: 10.3390/biom10091277. PMID: 32899694.

6. Sulaiman S, Mohamed Khalafallah RA, Elbadri A, Abuelgasim Mohamedsalih TM, Mahmoud A, Mohamed Salih Abdelrahman MA, Hassan IM. Serum Galectin-3 and Risk Stratification in Chronic Heart Failure: A Systematic Review of Mortality Outcomes. *Cureus*. 2025;17(6):e86959. DOI: 10.7759/cureus.86959. PMID: 40734851.
7. Severino P, D'Amato A, Prosperi S, Fanisio F, Birtolo LI, Costi B, et al. Myocardial Tissue Characterization in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: From Histopathology and Cardiac Magnetic Resonance Findings to Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14):7650. DOI: 10.3390/ijms22147650. PMID: 34299270.
8. Wang X, Gaur M, Mounzih K, Rodriguez HJ, Qiu H, Chen M, et al. Inhibition of galectin-3 post-infarction impedes progressive fibrosis by regulating inflammatory profibrotic cascades. *Cardiovasc Res*. 2023;119(15):2536-49. DOI: 10.1093/cvr/cvad116. PMID: 37602717.
9. Shi Y, Dong G, Liu J, Shuang X, Liu C, Yang C, et al. Clinical Implications of Plasma Galectin-3 in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:854501. DOI: 10.3389/fcvm.2022.854501. PMID: 35498052.
10. Flores-Ramírez R, Azpiri-López JR, González-González JG, Ordaz-Farías A, González-Carrillo LE, Carrizales-Sepúlveda EF, Vera-Pineda R. Global longitudinal strain as a biomarker in diabetic cardiomyopathy. A comparative study with Gal-3 in patients with preserved ejection fraction. *Arch Cardiol Mex*. 2017;87(4):278-85. DOI: 10.1016/j.acmx.2016.06.002. PMID: 27389532.
11. Kuzan A, Królewicz E, Kustrzeba-Wójcicka I, Lindner-Pawłowicz K, Sobieszczńska M. How Diabetes and Other Comorbidities of Elderly Patients and Their Treatment Influence Levels of Glycation Products. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(12):7524. DOI: 10.3390/ijerph19127524. PMID: 35742776.
12. Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C, Menini S, Vitale M, Sorice GP, Mezza T, et al. Galectin-3 gene deletion results in defective adipose tissue maturation and impaired insulin sensitivity and glucose homeostasis. *Sci Rep*. 2020;10(1):20070. DOI: 10.1038/s41598-020-76952-z. PMID: 33208796.
13. Florido R, Kwak L, Echouffo-Tcheugui JB, Zhang S, Michos ED, Nambi V, et al. Obesity, Galectin-3, and Incident Heart Failure: The ARIC Study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(9):e023238. DOI: 10.1161/JAHA.121.023238. PMID: 35491999.
14. Suthahar N, Meems LMG, Groothof D, Bakker SJL, Gansevoort RT, van Veldhuisen DJ, de Boer RA. Relationship between body mass index, cardiovascular biomarkers and incident heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):396-402. DOI: 10.1002/ejhf.2102. PMID: 33443299.
15. Jiménez-González S, Delgado-Valero B, Islas F, Romero-Miranda A, Luaces M, Ramchandani B, et al. The detrimental role of galectin-3 and endoplasmic reticulum stress in the cardiac consequences of myocardial ischemia in the context of obesity. *FASEB J*. 2024;38(14):e23818. DOI: 10.1096/fj.202400747R. PMID: 38989572.
16. Li H, Cao Z, Wang L, Li J, Cheng X, Tang Y, et al. Chronic high-fat diet induces galectin-3 and TLR4 to activate NLRP3 inflammasome in NASH. *J Nutr Biochem*. 2023;112:109217. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2022.109217. PMID: 36402251.
17. Wang X, Wang X, Zhu J, Liu Y, Zhuang L, Zhang Z, et al. Exploring the Causal Effects of Circulating ST2 and Galectin-3 on Heart Failure Risk: A Mendelian Randomization Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:868749. DOI: 10.3389/fcvm.2022.868749. PMID: 35479285.
18. Gou Y, Chen M, Zhu Z, Cui C. Galectin-3 and peripheral artery disease: a Mendelian randomization study. *Front Cardiovasc Med*. 2024;10:1279396. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1279396. PMID: 38239874.

Borovyk K.M.

THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM GALECTIN-3 LEVELS AND DYSGLYCAEMIA IN COMORBID CARDIOMETABOLIC PATHOLOGY DEPENDING ON HEART FAILURE PHENOTYPES

Background. Chronic Heart Failure (CHF) is an unfavourable pathology, the prevalence of which is increasing in patients with cardiometabolic pathology (Coronary Artery Disease (CAD), Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and obesity). One of the key profibrotic biomarkers in this pathology is galectin-3, but its role in the development of dysglycaemia in comorbidity remains insufficiently studied.

Aim. To study the relationship between serum galectin-3 levels and carbohydrate metabolism indicators in patients with comorbid cardiometabolic pathology depending on the phenotype of chronic heart failure.

Materials and Methods. We examined 225 patients with CHF in CAD, divided into four groups and subgroups according to CHF phenotypes (CHF with preserved Ejection Fraction (CHFpEF); CHF with moderately reduced Ejection Fraction (CHFmEF); HF with reduced Ejection Fraction (HFrfEF)). Group 1 included 75 patients with CAD, T2DM and obesity. Group 2 included 50 patients with CAD and T2DM. Group 3 included 50 patients with CAD and obesity. Group 4 included 50 patients with CAD without metabolic pathology. The control group consisted of 30 healthy individuals. Serum glucose, insulin, and glycated haemoglobin (HbA1c) levels were determined, and the HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) index was calculated. The level of galectin-3 was determined by immunoenzymatic method. Statistical analysis was performed using Fisher's criterion and Spearman's coefficient ($p=0.05$). The work was performed as part of the author's dissertation research.

Research Ethics. The study was carried out in accordance with the norms of WMA Declaration of Helsinki (1964–2024) and approved by the Bioethics Committee of Kharkiv National Medical University. All involved patients signed an informed consent.

Results. In Groups 1 and 2, a progressive deterioration in carbohydrate metabolism and an increase in galectin-3 were found in parallel with a decrease in Left Ventricular (LV) Ejection Fraction (EF). In Group 2, the HOMA-IR index in HFpEF was 264.8% higher than in HFmEF, and galectin-3 was 95.4% higher. Strong correlations were found between galectin-3 and HOMA-IR ($r=0.72$; $p<0.05$) and glucose ($r=0.64$; $p<0.05$). In Group 3, with a decrease in LVEF, only insulin (by 98.6%) and HOMA-IR increased, while HbA1c and galectin-3 levels did not change significantly. The correlation of galectin-3 was significant only with insulin ($r=0.73$; $p<0.05$).

Conclusions. Insulin resistance progresses most sensitively with a decrease in ejection fraction in metabolic disorders. The activation of galectin-3 as a mediator of fibrosis and dysglycaemia is closely associated with type 2 diabetes mellitus. The absence of a reliable correlation between galectin-3 and heart failure phenotypes in patients without type 2 diabetes mellitus emphasises the critical role of comorbid metabolic pathology in the progression of heart failure.

Keywords: *therapy, chronic heart failure, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, galectin-3.*

Надійшла 28.10.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Боровик Катерина Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет, Україна.

Поштова адреса: 4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна.

E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-2155-4865.