

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-13

УДК: 616.12-008.331.1/.46-055.28:575.113:618.17

ПОКАЗНИКИ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА ХСН, НОСІІВ РІЗНИХ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА ГАЛЕКТИНУ-3

Поліщук Т. В., Жебель В. М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: tatyapolishchyk99@gmail.com

Статтю отримано 24 лютого 2023 р.; прийнято до друку 29 березня 2023 р.

Анотація. Мета дослідження - покращити прогнозування та діагностику структурно-функціональної перебудови серця у вигляді гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) при гіпертонічній хворобі (ГХ) та розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) на її тлі у жінок - носіїв різних поліморфних варіантів гена галектину-3 (LGALS3, rs2274273). Обстежено 180 жінок постменопаузального віку (середній вік $58,51 \pm 0,45$ р.), мешканок Подільського регіону України. Основна група складалася зі 113 жінок, хворих на гіпертонічну хворобу, з них 62 особи хворіли на ГХ II, 51 особа - на ГХ III з ХСН II А стадії. До контрольної групи увійшло 67 жінок без ознак серцево-судинної патології. Проведено загальноклінічне обстеження, метод імуноферментного аналізу для визначення рівня галектину-3 у плазмі крові, генотипування гена LGALS3 (rs2274273) із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції, УЗД серця. Відповідність розподілу частот генотипів у досліджуваних популяціях рівновазі Харді-Вайнберга перевіряли за допомогою програмного калькулятора MedCalc Software Ltd. Odds ratio calculator. https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php та розраховували відношення шансів (OR) розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) та ХСН. $OR=1$ розглядали як відсутність асоціації, $OR>1$ - як позитивну асоціацію (підвищений ризик патології), $OR<1$ - як негативну асоціацію (знижений ризик патології). Результати вважали вірогідними при $p<0,05$. Статистичну обробку отриманих результатів виконували з використанням пакета статистичних програм SPSS, STATISTICA v. 10.0. Достовірність різниці відсотків кількісних величин між групами розрахована за критерієм χ^2 . У жінок постменопаузального віку, мешканок Подільського регіону України без ознак серцево-судинної патології, виявлено такий розподіл частот варіантів генотипів гена галектину-3 (rs2274273): GA - 49,25%, GG - 40,30%, AA - 10,45%, що відповідає рівновазі Харді-Вайнберга. Зазначене співвідношення достовірно не відрізняється від такого у жінок, хворих на ГХ різних стадій. Отже, поліморфізм гена галектину-3 (rs2274273) не асоціюється з ризиком розвитку ГХ: $OR=0,88$; 95% CI 0,47-1,63; z statistic 0,417; $\chi^2=0,1744$, $p=0,6763$. Під час аналізу структурно-функціональних показників міокарда в носіїв алелі А виявлено більш виражене ремоделювання міокарда з ексцентричною ГЛШ, з гіршим ступенем діастолічної дисфункції (ДД) та формуванням порушень насосної функції ЛШ, ніж у GG гомозигот (ФВ ЛШ $47,63 \pm 0,49\%$ проти $50,61 \pm 0,63\%$, $p<0,05$). Отже, носійство генотипу GG гена галектину-3 (rs2274273) є маркером обмежених змін у структурі міокарда в процесі перебігу ГХ.

Ключові слова: галектин-3, поліморфізм гена галектину-3, жінки постменопаузального віку, гіпертонічна хвороба, хронічна серцева недостатність, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, діастолічна дисфункція.

Вступ

Останнім часом увага медичної спільноти зосереджена на біомаркерах гіпертонічно-опосередкованих уражень органів, що відповідають за подальші функціональні порушення в організмі й відповідні клінічні прояви. Одним із найнебезпечніших за наслідками проявом структурно-функціональної перебудови серця при гіпертонічній хворобі є гіпертрофія міокарда. Процеси ремоделювання серця зумовлені різними нейрогуморальними чинниками, які мають генетичну детермінацію. Серед останніх слід виділити галектин-3, який опосередковує несприятливе ремоделювання серця через патологічний процес запалення й фіброзу [8, 13]. Ген (LGALS3), що кодує галектин-3 в геномі людини, розташований на 14-й хромосомі, локус q21-22, і складається з шести екзонів та п'яти інтронів, що охоплюють близько 17 кілобаз [14]. Науковці виявили вплив різних поліморфних варіантів гена галектину-3 в локусі rs2274273 на ступінь неадаптивного ремоделювання лівого шлуночка після перенесеного інфаркту міокарда [4]; на

сприйнятливості і прогноз дилатаційної кардіоміопатії [18], на ризик розвитку ревматоїдного артриту (РА) у популяції Хань південного Китаю [17]. Надмірна експресія та секреція галектину-3 доведена при гіпертрофії міокарда, що розвинулися на тлі ГХ та атеросклерозу [1, 7, 15]. В. О. Ружанська та ін. (2018) виявила асоціації між плазмовими рівнями галектину-3 та ступенем структурно-функціональних ушкоджень серця при розвитку гіпертензивної гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у чоловіків - мешканців Подільського регіону України [11]. До сьогодні подібних досліджень у жінок не проводили, значення носійства різних поліморфних варіантів гена галектину-3 у жінок в процесі ремоделювання міокарда при ГХ та маркуванні його наслідку у вигляді хронічної серцевої недостатності не вивчали.

Мета дослідження - покращити прогнозування та діагностику структурно-функціональної перебудови серця у вигляді гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) при ГХ та розвитку хронічної серцевої недостатності

(ХСН) на її тлі у жінок - носіїв різних поліморфних варіантів гена галектину-3 (LGALS-3, rs2274273).

Матеріали та методи

На базі Вінницького обласного клінічного медичного реабілітаційного центру ветеранів війни та радіаційного захисту населення Вінницької обласної ради обстежено 180 жінок постменопаузального віку (середній вік $58,51 \pm 0,45$), мешканок Подільського регіону України, які проживають на цій території в третьому поколінні. Усі учасники були ознайомлені з метою та методами дослідження, після чого кожна жінка підписала інформовану згоду на участь в дослідженні та на обробку персональних даних. Обстеження жінок проводили з дотриманням засад Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (ВМА) [9] відповідно до протоколу дослідження, який був затверджений локальною етичною комісією при лікарні. Наявність менопаузи встановлювали анамнестично (відсутності місячних протягом одного року і більше) та лабораторно (знижений рівень естрадіолу, підвищені показники фолікулоstimулювального гормону в сироватці крові). Основна група складалася зі 113 жінок, яким був встановлений діагноз - гіпертонічна хвороба, з них 62 особи хворіли на гіпертонічну хворобу без ознак хронічної серцевої недостатності (ГХ II), 51 особа хворіла на гіпертонічну хворобу з хронічною серцевою недостатністю II A стадії II-III функціонального класу (ФК) за NYHA (ГХ III з ХСН II A стадії). Діагноз - гіпертонічна хвороба, а також її ускладнення у вигляді хронічної серцевої недостатності верифікували відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів [16] та Європейської спілки кардіологів [5] на підставі скарг хворих, даних анамнезу, об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження, враховуючи плазмовий рівень мозкового натрійуретичного пептиду (МНП) та галектину-3. Критерії виключення: порушення серцевого ритму, порушення функції нирок та печінки, наявність бронхіальної астми чи хронічного обструктивного захворювання легень, ревматичні, автоімунні й ендокринні захворювання, хвороби системи крові та новоутворення. До контрольної групи увійшло 67 жінок, у яких за результатами збору анамнезу, об'єктивного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження не виявили ознак серцево-судинної патології та гіпертрофії міокарда за інших причин. Середній вік обстежених осіб контрольної групи складав $56,43 \pm 0,64$ роки, який достовірно не відрізнявся від середнього віку жінок основної групи ($57,34 \pm 0,62$), ($p > 0,05$).

Усім учасникам дослідження вимірювали офісний артеріальний тиск тонометром фірми Microlife BP AG1-20, згідно з рекомендаціями Європейської спілки кардіологів [5]. Схема призначеного лікування та його ефективність не впливала на формування груп дослідження, у протокол дослідження не врахована. Дослідження проводили за стабілізації стану пацієнтів.

У дослідженні застосовано метод імуноферментного аналізу для визначення рівня галектину-3 в плазмі крові. Генотипування гена LGALS3 в локусі rs2274273 із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції проводили спільно з Науково-дослідним інститутом генетичних та імунологічних основ розвитку патології і фармакогенетики Полтавського державного медичного університету. Дослідження морфофункціональних особливостей серця проводили за допомогою ехокардіографії в М- та В-режимах з імпульсною міокардіальною доплерографією відповідно до рекомендацій Американської асоціації ехокардіографії (ASE) з визначенням основних гемодинамічних показників. Статистичну обробку отриманих результатів виконували з використанням пакета статистичних програм SPSS, STATISTICA v. 10.0. Достовірність різниці відсотків кількісних величин між групами розрахована за критерієм χ^2 .

За допомогою програмного калькулятора MedCalc Software Ltd. Odds ratio calculator. https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php (Версія 20.109; станом на 21 травня 2022 р.) перевіряли відповідність розподілу частот генотипів у досліджуваних популяціях рівновазі Харді-Вайнберга та розраховували відношення шансів (OR) розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) та ХСН. OR=1 розглядали як відсутність асоціації, OR >1 - як позитивну асоціацію (підвищений ризик патології), OR <1 - як негативну асоціацію (знижений ризик патології). Результати вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Проведене дослідження є складовою частиною планової науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України на тему: "Прогнозування перебігу та ефективності лікування серцево-судинних захворювань з урахуванням регуляторної ролі генів та активності біомаркерів, що беруть участь у формуванні фенотипу хвороби" (державна реєстрація № 0116U005376).

Результати. Обговорення

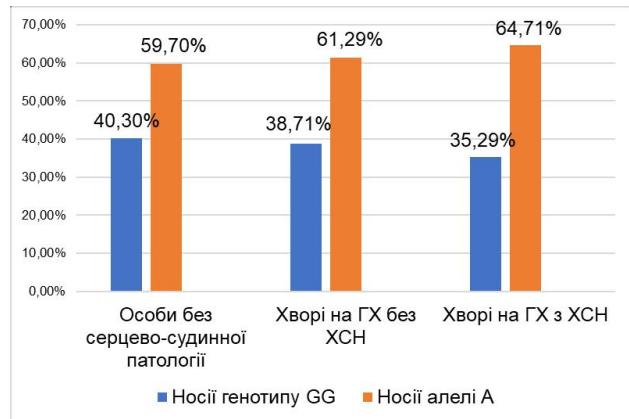
Як повідомлено в попередніх публікаціях [12], у жінок постменопаузального віку, мешканок Подільського регіону України без ознак серцево-судинної патології, виявлено такий розподіл частот варіантів генотипів гена галектину-3 (rs2274273): GG - 40,30%, GA - 49,25%, AA - 10,45%, який відповідає рівновазі Харді-Вайнберга. Отже, генотипи GA та GG зустрічаються майже з однаковою частотою, а генотип AA достовірно рідше. Подібний розподіл генотипів гена галектину-3 локус rs2274273 виявили Ana Djordjevic et al. (2017) серед 167 здорових осіб сербської національності: GG - 37,95% (n=63); GA - 50,00% (n=84); AA - 12,05% (n=20) [3] та Yuhui Zhang et al. (2018) серед 363 здорових осіб китайської популяції із Північної Хані: GG 63,71%, (n=230), AG 31,86% (n=115), AA (4,43%, n=16) [18].

У зв'язку з низькою чисельністю носіїв генотипу AA, їх об'єднали з носіями генотипу GA в групу 2 - носії алелі A, 1-а група включала носіїв генотипу GG. Зазначене співвідношення достовірно не відрізняється від такого у жінок, хворих на ГХ різних стадій (рис. 1). Отже, поліморфізм гена галектину-3 (rs2274273) не асоціюється з ризиком розвитку ГХ: OR =0,88; 95 % CI 0,47 - 1,63; z statistic 0,417; $\chi^2 = 0,1744$, p=0,6763. Ana Djordjevic et al. (2016) також не встановили асоціації поліморфізму гена галектину-3 (rs2274273) з розвитком атеросклерозу сонних артерій, що прогресує, і його ускладнень [2].

Під час аналізу структурно-функціональних показників міокарда виявлено гіпертрофію міокарда лівого шлуночка в усіх хворих на ГХ (іММЛШ на зріст перевищує показник $45 \text{ г/м}^{2,7}$). Виявлено, що показники розмірів та об'ємів лівого шлуночка у кінці діастоли та в систолу (КДР, КСР та КДО, КСО), іММЛШ на площу та на зріст достовірно вищі у хворих жінок - носіїв алелі A, порівняно з гомозиготами алелі G (p<0,05). Зокрема показники іММЛШ на зріст у хворих на ГХ без ХСН носіїв алелі A та GG генотипу відповідно дорівнюють: $69,36 \pm 1,37 \text{ г/м}^{2,7}$ та $58,78 \pm 1,55 \text{ г/м}^{2,7}$, p<0,001; а у хворих на ГХ з ХСН відповідно: $81,75 \pm 1,56 \text{ г/м}^{2,7}$ та $75,02 \pm 3,51 \text{ г/м}^{2,7}$, p<0,005. Отже, у всіх хворих на ГХ носії алелі A мають більш виражену гіпертрофію міокарда ЛШ. Водночас у хворих з ХСН товщина стінок ЛШ суттєво не відрізняється у носіїв різних генотипів гена галектину-3, а показник ВТС у носіїв алелі A нижчий, ніж у гомозигот алелі G (відповідно ВТС - 0,45 проти 0,47, p<0,01), що відображає тенденцію до розвитку ремоделювання міокарда з ексцентричною ГЛШ та формуванням порушень насосної функції ЛШ. Показники ФВ ЛШ достовірно нижчі у носіїв алелі A порівняно з носіями генотипу GG і відповідно дорівнюють: $47,63 \pm 0,49\%$ та $50,61 \pm 0,63\%$, p<0,03. Серед хворих з помірним зниженням ФВ ЛШ (40-49%) 79,31% (n=23) є носії алелі A, і тільки 20,69% (n=6) - носії GG генотипу (p<0,001). У той час як серед хворих з ФВ >50% носії генотипу GG та носії алелі A зустрічаються майже з однаковою частотою: 54,55% (n=12) та 45,45% (n=10) (p >0,05) (рис. 2).

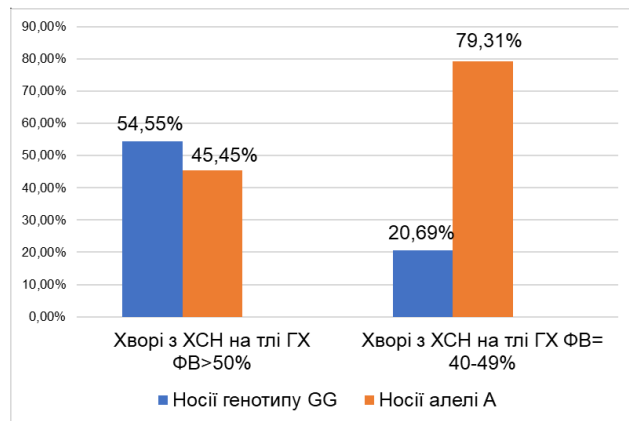
Під час розрахунку відношення шансів (OR) за допомогою MedCalc Software Ltd. (https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php) виявлено, що варіант успадкування алелі A гена галектину-3 асоціюється з ризиком розвитку ХСН з ФВ ЛШ < 50%, що розвинулась на тлі ГХ (OR 4,60; 95 % CI 1,35 - 15,73 z statistic 2,43 p<0,01).

Згідно з даними наукової літератури у хворих з дилатаційною кардіоміопатією в популяції північно-ханських китайців (642 неспоріднених учасники, що склалися з 279 пацієнтів і 363 осіб контрольної групи, середній вік - 63,3 роки) носії генотипу AA порівняно з носіями GG та GA генотипів гена галектину-3 (rs2274273) мали достовірно нижчі показники ФВ ЛШ (рецесивна модель, p=0,018; адитивна модель, p =0,039), більші значення кінцевого діастолічного діаметру лівого шлуночка (LVEDD) та діаметра лівого передсердя (LDA) (домінан-



$\chi^2=0,31$; p=0,86

Рис. 1. Розподіл частот поліморфних варіантів гена галектину-3 (rs2274273) серед жінок постменопаузального віку, мешканок Подільського регіону України, без ознак серцево-судинної патології та хворих на ГХ різних стадій (%)



$\chi^2=6,28$; p=0,01

Рис. 2. Розподіл частот поліморфних варіантів гена галектину-3 (rs2274273) серед жінок, хворих на ГХ з ХСН за різної ФВ ЛШ (%)

тна модель, p=0,05; адитивна модель, p=0,033) [18]. Зниження систолічної функції ЛШ та більш виражене збільшення розмірів ЛШ (діаметр p=0,037 і об'єм p=0,034) у носіїв рідкісних варіантів rs2274273, rs17128183 гена LGALS-3, порівнюючи з гомозиготами частішої алелі, виявили Ana Djordjevic et al. (2018) у результаті спостереження протягом 6 місяців за пацієнтами сербської національності (167 осіб) після перенесеного інфаркту міокарда [4].

Відомо, що ранньою ознакою порушення гемодинаміки у хворих на ГХ є діастолічна дисфункція як початковий етап ремоделювання ЛШ внаслідок фіброзу міокарда [6]. Враховуючи наявність більш вираженого ремоделювання міокарда лівого шлуночка в носіїв алелі A порівняно з GG гомозиготами гена галектину-3, проведено порівняння показників діастолічної функції у носіїв його різних поліморфних варіантів (табл. 1)

Ступінь діастолічної дисфункції визначали за алгоритмом оновлених рекомендацій Американського то-

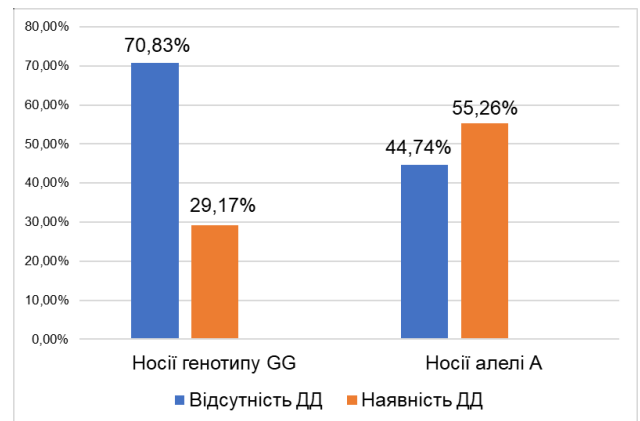
Таблиця 1. Показники діастолічної функції у жінок, хворих на ГХ без та з ХСН, носіїв різних поліморфних варіантів гена галектину-3, локус rs2274273.

	Жінки з ГХ без ХСН (n=62)		Жінки з ГХ з ХСН (n=51)	
	Носії генотипу GG (n=24)	Носії алелі А (n=38)	Носії генотипу GG (n=18)	Носії алелі А (n=33)
Е, м/с	0,69±0,03	0,67±0,02	0,61±0,03	0,73±0,03
А, м/с	0,63±0,01	0,65±0,01	0,72±0,03	0,64±0,02
Е/А ум. од.	1,11±0,06	1,06±0,04	0,86±0,06	1,22±0,08
е', м/с	0,086±0,005	0,066±0,003	0,062±0,003	0,051±0,002
Е/е' ум. од.	8,30±0,37	10,79±0,67	10,52±1,03	15,01±0,87
ЛП см	3,47±0,08	3,64±0,06	4,02±0,06	4,22±0,04
ЮЛП, мл/м ²	29,52±0,65	30,91±0,52	34,14±0,52	35,88 0,35

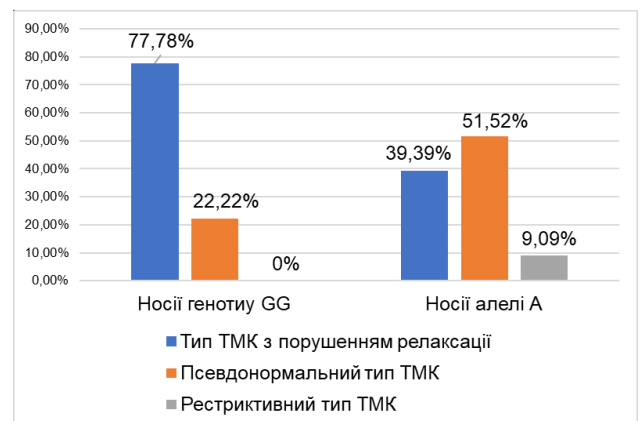
Примітки: Е (м/с) - максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення, А (м/с) - максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення, Е/А (ум. од.) - їхнє співвідношення, е' (м/с) - рання діастолічна швидкість руху мітрального кільця, Е/е' (ум. од.) - відношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до швидкості мітрального кільця, ЛП (см) - поперечний розмір лівого передсердя, ЮЛП (мл/м²) - індекс об'єму лівого передсердя.

вариства ехокардіографії та Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації [10]. Жінки, у яких за наповнення шлуночка серця переважав кровообіг під час передсердної систоли, тобто Е/А? 0,8 ум. од., при нормальному тиску в лівому передсерді, були зараховані до групи хворих з діастолічною дисфункцією I ступеня (ДД I) - порушення релаксації, тобто уповільненого розслаблення міокарда. Такий тип ТМК зазвичай виявляється в осіб з початковими порушеннями діастолічної функції. Коли показники спектра транслапанного кровотоку нагадували картину нормального потоку, тобто Е/А в межах 0,8-2,0 ум. од., оцінювали співвідношення Е/е' та індекс об'єму ЛП. У разі, якщо один із показників: або співвідношення Е/е' становило >14, або індекс об'єму ЛП був >34 мл/м², таким хворим також встановлювали ДД I ступеня. Якщо ж обидва параметри перевищували межові значення, то у таких осіб діагностували ДД II ступеня - псевдонормальний тип ТМК. У хворих, що мали Е/А ≥ 2, а індекс об'єму ЛП >34 мл/м² встановлювали ДД III ступеня - рестриктивний тип ТМК, який відображає значне збільшення тиску в лівому передсерді та найважчі порушення діастолічної функції серця.

Виявлено, що більшість хворих на ГХ без ХСН носіїв генотипу GG (70,83%, n=17) не мають діастолічної дисфункції, у 29,17% (n=7) осіб реєструвався I ступінь діастолічної дисфункції. Псевдонормальний і рестриктивний типи ТМК у цієї групи осіб не виявлені, тоді як в носіїв алелі А відсутність та наявність діастолічної дисфункції зустрічається майже з однаковою частотою: 44,74% (n=17) та 55,26% (n=21) (рис. 3). Серед хворих з діастолічною дисфункцією також переважає тип ТМК, пов'язаний з порушенням релаксації - 71,43% (n=15), а у 28,57% (n = 6) виявлений псевдонормальний тип ТМК.



$\chi^2=4,05$; $p=0,04$

Рис. 3. Частота виявлення ДД у жінок, хворих на ГХ без ХСН, носіїв різних поліморфних варіантів гена галектину-3, rs2274273 (%).

$\chi^2=6,89$; $p=0,01$

Рис. 4. Частота виявлення різних типів ТМК у жінок, хворих на ГХ з ХСН, носіїв різних поліморфних варіантів гена галектину-3, rs2274273 (%).

У всіх хворих на ГХ з ХСН виявлена діастолічна дисфункція. Однак у носіїв генотипу GG гена галектину-3 достовірно частіше зустрічається тип ТМК, пов'язаний з порушенням релаксації 77,78% (n=14), лише у 22,22% (n=4) осіб виявлений псевдонормальний тип ТМК. Причому у всіх хворих носіїв генотипу GG з псевдонормальним типом ТМК виявляється помірно знижена ФВ ЛШ (40-49%). Рестриктивний тип не зустрічається. У носіїв алелі А спостерігається наступний розподіл типів ТМК: порушення релаксації - 39,39% (n=13), псевдонормальний тип - 51,52% (n=17), рестриктивний тип - 9,09% (n=3). Причому відмінності між першим і другим типами ТМК не достовірні ($p>0,05$), а частка рестриктивного типу є найменшою ($p<0,01$) (рис. 4).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Носійство генотипу GG гена галектину-3 (rs2274273) є маркером обмежених змін у структурі міокарда в процесі перебігу ГХ, тоді як наявність алелі А

асоціюється з більш вираженими процесами ремоделювання лівого шлуночка з достовірним зниженням його ФВ ($47,63 \pm 0,49\%$ проти $50,61 \pm 0,63\%$, $p < 0,05$).

2. Апель А гена галектину-3 (rs2274273) асоціюється з більш вираженим порушенням діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ГХ без та з ХСН.

Надалі плануємо дослідження кореляції концентрації галектину-3 в плазмі крові зі структурно-функціональними показниками серця у жінок, хворих на ГХ без та з ХСН, носіїв різних поліморфних варіантів гена галектину-3 (rs2274273).

Список посилань - References

- [1] Cheng, Z., Cai, K., Xu, Ch., Zhan, Q., Xu, X., Xu, D., & Zeng, Q. (2022). Prognostic Value of Serum Galectin-3 in Chronic Heart Failure: Met-Analysis. *Front Cardiovasc. Med., Sec. Heart Failure and Transplantation*, 18(9), 783707. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.783707>
- [2] Djordjevic, A., Zivkovic, M., Stankovic, A., Zivotic, I., Koncar, J., Davidovic, L., ... & Djuric, T. (2016). Genetic Variants in the Vicinity of LGALS-3 Gene and LGALS-3 mRNA Expression in Advanced Carotid Atherosclerosis: An Exploratory Study. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 30(6), 1150-1157. <https://doi.org/10.1002/jcla.21996>
- [3] Djordjevic, A., Dekleva, M., Zivkovic, M., Stankovic, A., Markovic, N., Alavantic, D., & Djuric, T. (2017). Heart failure development and RS2274273 in the vicinity of LGALS-3 locus, LGALS-3 relative mRNA expression in patients with first myocardial infarction. *European Heart Journal*, 38(1). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx493.P5296>
- [4] Djordjevic, A., Dekleva, M., Zivkovic, M., Stankovic, A., Markovic, N., Alavantic, D., & Djuric, T. (2018). Left ventricular remodeling after the first myocardial infarction in association with LGALS-3 neighbouring variants rs2274273 and rs17128183 and its relative mRNA expression: a prospective study. *Molecular Biology Reports*, 45(6), 2227-2236. <https://doi.org/10.1007/s11033-018-4384-4>
- [5] McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumgartner, A., & Skibellund, A. K. (2021). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42, 3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [6] Dong, T., Li, H., Wang, S., & Chen, W. (2020). Efficacy evaluation of serum galectin-3 in hypertension complicated with diastolic dysfunction. *Exp Ther Med.*, 19(1), 147-152. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8215>
- [7] Gao, Z., Liu, Z., Wang, R., Zheng, Y., Li, H., & Yang, L. (2020). Galectin-3 is a Potential Mediator for Atherosclerosis. *Journal of Immunology Research*, 2020, ID 5284728. <https://doi.org/10.1155/2020/5284728>
- [8] Hara, A., Niwa, M., Kanayama, T., Noguchi, K., Ayumi, A., Matsuo, M., & Tomita, H. (2020). Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. *Biomolecules*, 10(9), 1277. <https://doi.org/10.3390/biom10091277>
- [9] Helsinki Declaration of the World Medical Association (2010). *Morphology*, 4(2), 65-68. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Morphology_4_2_10
- [10] Nagueh, S. F., Smiseth, O. A., Appleton, C. P., Byrd, B. F., Dokainish, H., & Co-Chair, M. D. (2016). ASE/EACVI GUIDELINES AND STANDARDS. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 29(4), 277-314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
- [11] Ruzhanskaya, V. O., Sivak, V. G., Sakovych, O. O., Pashkova, J. P., & Zhebel, V. M. (2018). Galectin-3 as a potential marker of myocardial hypertrophy in essential hypertension in individuals with polymorphic AT1R genotypes. *Biomedical research & therapy*, 5(8), 2633-2644. <https://doi.org/10.15419/bmrat.v5i8.471>
- [12] Polishchuk, T. V. (2022). Плазмові рівні галектину-3 у мешканок Подільського регіону України без ознак серцево-судинної патології носіїв різних варіантів кодуючого гена (LGALS-3, rs 2274273) [Plasma levels of galectin-3 in residents of the Podillya region of Ukraine without signs of cardiovascular pathology carriers of different variants of the coding gene (LGALS-3, rs 2274273)]. *Вісник Вінницького національного медичного університету - Reports of Vinnytsia National Medical University*, 26(4), 540-544. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(4\)-03](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(4)-03)
- [13] Sabnis, R. W. (2021). Novel Galectin-3 Inhibitors for Treating Fibrosis. *ACS Med. Chem. Lett.*, 12(2), 174-175 <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.0c00671>
- [14] Suthahar, N., Meijers, W. C., Sillje, H. H. W., Ho, J. E., Liu, F., & de Boer, R. A. (2018). Galectin-3 activation and inhibition in heart failure and cardiovascular disease: an update. *Theranostics*, 8(3), 593-609. <https://doi.org/10.7150/thno.22196>
- [15] Sygitowicz, G., Maciejak-Jastrzebska, A., & Sitkiewicz, D. (2022). The Diagnostic and Therapeutic Potential of Galectin-3 in Cardiovascular Diseases. *Biomolecules*, 12(1), 46. <https://doi.org/10.3390/biom12010046>
- [16] Voronkov, L. G., & Berezin, A. E. (2019). Консенсус Української асоціації кардіологів, Всеукраїнської асоціації фахівців зі серцевої недостатності та Української асоціації фахівців зі невідкладної кардіології із застосування біомаркерів при серцевій недостатності [Consensus of the Ukrainian Association of Cardiologists, the All-Ukrainian Association of Heart Failure Specialists and the Ukrainian Association of Emergency Cardiology Specialists on the Use of Biomarkers in Heart Failure]. Київ. 33 с. <https://www.researchgate.net/publication/332>
- [17] Xu, W. D., Wu, Q., He, Y. W., Huang, A. F., Lan, Y. Y., Fu, L., ... & Liu, X. Y. (2021). Gene polymorphisms of LGALS2, LGALS3 and LGALS9 in patients with rheumatoid arthritis. *Cell Immunol.*, 368, 104419. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2021.104419>
- [18] Zhang, Y., Wang, Y., Zhai, M., Gan, T., Zhao, X., Zhang, R., ... & Zhang, J. (2018). Influence of LGALS3 gene polymorphisms on susceptibility and prognosis of dilated cardiomyopathy in a Northern Han Chinese population. *Gene*, 5(642), 293-298. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.11.026>

PARAMETERS OF INTRA-CARDIAC HEMODYNAMICS IN WOMEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND HEART FAILURE, CARRIERS OF DIFFERENT POLYMORPHIC VARIANTS OF THE GALECTIN-3 GENE (LGALS-3, RS 2274273)

Polishchuk T. V., Zhebel V. M.

Annotation. The study aims to improve the prediction and diagnostics of cardiac remodeling, specifically left ventricular myocardial hypertrophy (LVH) in essential hypertension and the development of chronic heart failure (CHF) in carriers of polymorphic variants of the galectin-3 gene (LGALS-3, rs2274273). 180 postmenopausal women, on average aged 58.51 ± 0.45 , residents of the Podillya region of Ukraine, were examined. The main group consisted of 113 women with EH, of which 62 had EH II, and 51 had EH III with CHF II A

stage. The control group included 67 women without signs of cardiovascular pathology. General clinical examination, enzyme immunoassay method for determining the level of galectin-3 in blood plasma, genotyping of the LGALS3 gene (rs2274273) using polymerase chain reaction, and ultrasound of the heart were performed. Compliance of the frequency distribution of genotypes in the studied populations to the Hardy-Weinberg equilibrium was checked using the MedCalc Software Ltd. Odds ratio calculator. https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php and calculated the odds ratio (OR) of developing left ventricular myocardial hypertrophy (LVH) and chronic heart failure (CHF). OR = 1 was considered as no association, OR>1 - as a positive association (increased risk of pathology), and OR<1 - as a negative association (reduced risk of pathology). The results were considered reliable at $p<0.05$. Statistical processing of the obtained results was performed using the SPSS statistical program package, STATISTICA v. 10.0. The reliability of the difference in percentages of quantitative values between groups was calculated according to the χ^2 criterion. In postmenopausal women, residents of the Podillya region of Ukraine, without signs of cardiovascular pathology, the following frequency distribution of galectin-3 gene genotype variants (rs2274273) was found: GA - 49.25%, GG - 40.30%, AA - 10.45%, which corresponds to the Hardy-Weinberg equilibrium. The specified ratio does not reliably differ from that in women with EH of different stages. Therefore, the galectin-3 gene polymorphism (rs2274273) is not associated with the risk of EH: OR = 0.88; 95% CI 0.47 - 1.63; z statistic 0.417; $\chi^2 = 0.1744$, $p=0.6763$. Analysis of the structural and functional parameters of the myocardium in carriers of the A allele shows more pronounced remodeling of the myocardium with eccentric LVH, a more advanced diastolic dysfunction (DD), and lower left ventricular ejection fraction than in GG homozygotes (LVEF $47.63\pm 0.49\%$ vs. $50.61\pm 0.63\%$, $p<0.05$). Therefore, the GG genotype of the galectin-3 gene (rs2274273) is a marker of limited changes in the structure of the myocardium in EH.

Keywords: galectin-3, galectin-3 gene polymorphism, postmenopausal women, essential hypertension, chronic heart failure, left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction.
