

Сведения об авторах:

Николенко Владимир Николаевич, доктор медицинский наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека; тел.: +79647751134; e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

Жариков Юрий Олегович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека; тел.: +79166479938; e-mail: dr_zharikov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9636-3807>

Колесникова Ольга Руслановна, студентка; тел.: +79624497277; e-mail: kolesnikova.study@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4682-0421>

Шпицер Иван Михайлович, врач – челюстно-лицевой хирург, аспирант; тел.: +79999652130; e-mail: i@ishpitser.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4621-5739>

Гаврюшова Лилия Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии; e-mail: gavryushova.liliya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5976-4967>

Жарова Наталья Валентиновна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека; тел.: +79167741773; e-mail: zharova_n@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2495-6923>

Рослик Мария Романовна, студентка; тел.: +79652598030; e-mail: m.roslik.04@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-7383-4543>

Жарикова Татьяна Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека; доцент кафедры нормальной и топографической анатомии; тел.: +79778395755; e-mail: dr_zharikova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6842-1520>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616-079.5

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19061>

ISSN – 2073-8137

Галектин-3 в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний

Л. Р. Пахнова, О. А. Башкина, М. А. Самотруева, Д. В. Пахнов

Астраханский государственный медицинский университет, Российская Федерация

Galectin-3 in the pathogenesis of cardiovascular diseases

Pakhnova L. R., Bashkina O. A., Samotrueva M. A., Pakhnov D. V.

Astrakhan State Medical University, Russian Federation

Биомаркеры играют решающую роль в биомедицинских исследованиях, выступая индикаторами нормального или патологического функционирования биологических процессов. В качестве перспективных биомаркеров представляют интерес галектины – белки с плейотропной ролью, участвующие в патогенезе большого количества заболеваний. Все типы клеток секретируют по крайней мере один галектин, при этом разные галектины экспрессируются в высоких концентрациях разными типами клеток. Они обладают широким спектром действия на различные иммунные клетки, способствуя развитию воспалительной реакции или ингибируя иммунный ответ; играют ключевую роль в различных биологических процессах, включая рост клеток, апоптоз, сплайсинг пре-мРНК, дифференцировку, трансформацию, ангиогенез, воспаление, фиброз.

Обзор посвящен систематизации сведений о роли галектина-3 в воспалительных процессах, в механизмах атерогенеза, ремоделирования сосудистой стенки и миокарда при сердечно-сосудистых и ряде других заболеваний.

Ключевые слова: галектин, Gal-3, биомаркеры, сердечно-сосудистые заболевания, прогноз

Biomarkers play a crucial role in biomedical research, acting as indicators of the body's normal or pathological biological functioning. Galectins, which are proteins with a pleiotropic role involved in a large number of pathogenetic criteria, are of interest as promising biomarkers. All cell types secrete at least one galectin, whereas different galectins are expressed in higher concentrations in different cell types. Galectins feature a wide range of effects they have on various immune cells, thus promoting an inflammatory response or inhibiting the immune response; they play a key role in numerous biological processes, including cell growth, apoptosis, pre-mRNA splicing, differentiation, transformation, angiogenesis, inflammation, and fibrosis.

This review focuses on systematizing the available data concerning the role of galectin-3 in inflammatory processes, pathogenetic mechanisms of atherogenesis, remodeling of the vascular wall and myocardium in cardiovascular risk, and other diseases.

Keywords: galectin, Gal-3, biomarkers, cardiovascular diseases, prognosis

Для цитирования: Пахнова Л. Р., Башкина О. А., Сомотруева М. А., Пахнов Д. В. Галектин-3 в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(3):267-272. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19061>

For citation: Pakhnova L. R., Bashkina O. A., Samotrueva M. A., Pakhnov D. V. Galectin-3 in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(3):267-272. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19061> (In Russ.)

ЛЖ – левый желудочек

ПЖ – правый желудочек

СН – сердечная недостаточность

СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

ФВ – фракция выброса

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Gal – галектин

Концепция предиктивной, превентивной и персонализированной медицины на основе индивидуального риск-профиля во многом базируется на поиске новых биомаркеров как нормального функционирования организма, так и патологических биологических процессов, в связи с чем их изучению придается большое клиническое значение.

В настоящее время предметом активного изучения являются галектины (гликан-связывающие белки, Gal). Экспрессируясь на различных клетках, белки вовлечены в многочисленные процессы жизнедеятельности организма, с одной стороны, за счет широкого распространения, с другой – в связи с тканеспецифичностью и поливалентной углеводсвязывающей активностью.

Как известно, углеводы, являющиеся «ключевыми» элементами структуры клеточной мембраны, выполняют множество функций и крайне необходимы для реализации нормальной клеточной физиологии. Поверхностные углеводы служат лигандами гликан-связывающих белков, непосредственно влияя на функцию гликопротеинов, обеспечивая гликан-зависимую передачу сигналов через клеточную мембрану. Межмолекулярные взаимодействия углеводов и гликан-связывающих белков играют определенную роль в иммунных реакциях, а также в развитии опухолевого процесса [1]. Гликан-связывающие белки были впервые обнаружены А. G. Morrell с соавт. в 1960-х годах. В 1975 году V. I. Teichberg с соавт. открыли лектин у электрического угря (*Electrophorus electricus*). Это был первый Gal позвоночных – галектин-1 (Gal-1). Вскоре после этого Gal-1 был выделен из экстрактов сердца и легкого теленка, из экстрактов мышц курицы [2–4].

На сегодняшний день у млекопитающих насчитывается 16 представителей семейства Gal, которые пронумерованы в порядке их обнаружения. Некоторые Gal, идентифицированные у млекопитающих, не были обнаружены у человека. К ним относятся галектин-5 (Gal-5), который был идентифицирован только у крыс, галектин-6 (Gal-6) – у мышей, галектин-11 (Gal-11) и галектин-15 (Gal-15) – у овец и коз. Gal обнаружены как у позвоночных, так и у беспозвоночных организмов, а также в геноме некоторых растений (*Arabidopsis thaliana*). Экспрессия Gal также была обнаружена у некоторых вирусов, таких как аденовирус свиней и ареновирус [2].

В зависимости от структуры белка известны три различных класса Gal: галектины-мономеры, образующие нековалентные гомодимеры (Gal-1, Gal-2, Gal-5, Gal-7, Gal-10, Gal-11, Gal-13, Gal-14, Gal-15); галектины-химеры (галектины-пентамеры), которые имеют терминальный домен распознавания углеводов (Gal-3), и галектины-тандемы с двумя различными доменами распознавания углеводов, связанными

ли линкерным пептидом (Gal-4, Gal-6, Gal-8, Gal-9, Gal-12) [2].

Экспрессия Gal варьируется от клетки к клетке, так как зависит от состояния активации определенного клеточного типа. Все типы клеток экспрессируют по крайней мере один Gal, при этом разные Gal экспрессируются в высоких концентрациях в разных типах клеток. Аномальная экспрессия Gal связана с возникновением, прогрессированием и метастазированием рака. Gal также обладают широким спектром действия на различные иммунные клетки, способствуя развитию воспалительной реакции или ингибируя иммунный ответ, опосредованный Т-клетками и зависящий от рецепторов в конкретных клетках-мишенях [5].

Однако в последние годы все больше исследований было посвящено галектину-3 (Gal-3) из-за его иммуномодулирующих функций и терапевтического потенциала при многочисленных патологических процессах.

Gal-3, также известный как антиген Mac-2, представляет собой белок с молекулярной массой 26 кДа, относится к семейству лектинов, связывающих β-галактозид, который участвует в различных биологических процессах, включая фагоцитоз, рост и пролиферацию клеток, адгезию и апоптоз. Gal-3 экспрессируется макрофагами и играет важную роль в их активации и функционировании [6, 7].

Gal-3 располагается преимущественно в цитоплазме и в небольших количествах обнаруживается в ядре клеток, секретируясь на поверхность клетки и в биологические жидкости. Различное расположение Gal-3 способствует разнообразным функциям. В цитоплазме Gal-3 важен для выживания клеток из-за его взаимодействия с такими белками, как белки семейства В-клеточной лимфомы-2 (Bcl-2) и активированный гуанозин-5'-трифосфат (GTP) ген K-Ras. В ядре Gal-3 способствует сплайсингу пре-mРНК, регулирует транскрипцию генов, тогда как внеклеточный Gal-3 модулирует межклеточные взаимодействия, в том числе между эпителиальными клетками и внеклеточным матриксом. Gal-3 играет ключевую роль в многочисленных биологических процессах, включая рост клеток, апоптоз, сплайсинг пре-mРНК, дифференцировку, трансформацию, ангиогенез, фиброз, воспаление [6–9].

В ответ на воспалительную реакцию Gal-3 способствует хемотаксису иммунных клеток, миграции через эндотелий, синтезу и высвобождению про- или противовоспалительных цитокинов, а также распознает, поглощает и уничтожает патогенные и/или поврежденные клетки [9].

Участвуя в патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Gal-3 в высокой степени экспрессируется в атеросклеротических бляшках. Известно, что Gal-3 является хемоаттрактантом для моноци-

тов и макрофагов, регулирует адгезию макрофагов и их апоптоз. Следовательно, может усугублять течение атеросклероза за счет рекрутирования моноцитов. В работе K. D. Gregoli с соавт. [10] показано, что при блокировании функции Gal-3 снижается образование бляшек даже при высоком уровне холестерина в сыворотке крови. Доказана роль Gal-3 в определении воспалительного профиля макрофагов. При этом лечение статинами уменьшает накопление Gal-3 макрофагами в прогрессирующих бляшках на фоне гиперхолестеринемии за счет ингибирования аполипопротеина E, изменяя состав бляшек, увеличивая соотношение макрофагов, гладкомышечных клеток, снижая содержание коллагена и уменьшая площадь некротического ядра. Показано, что в основе атерогенного механизма Gal-3 лежит стимуляция пролиферации адипоцитов. Высокие уровни циркулирующего Gal-3, как правило, связаны с ожирением, и гиперхолестеринемия может обеспечивать стимул для высвобождения Gal-3. При этом делеция Gal-3 у мышей с нокаутом аполипопротеина E/Gal-3 сопровождалась уменьшением образования атеросклеротических поражений грудного отдела аорты, дуги аорты и брахиоцефальных артерий. В атеросклеротических бляшках уменьшалось липидное ядро и снижалось содержание коллагена. Кроме того, отсутствовали признаки нестабильности бляшки – разрыв фиброзной покрышки или внутрибляшечное кровоизлияние. Наблюдалось переключение с высоко индуцируемой экспрессии оксида азота в ранние сроки поражения на экспрессию аргиназы-1 на более поздних сроках [10]. Известно, что введение модифицированного цитрусового пектина, играющего роль ингибитора Gal-3, уменьшает объем бляшек. Таким образом, был сделан вывод, что ингибирование функции Gal-3 вызывает уменьшение размеров атеросклеротических бляшек, препятствует их прогрессированию и потенциально представляет собой новую терапевтическую стратегию в лечении атеросклеротического процесса [11].

Прогностическая ценность Gal-3 в качестве маркера сердечно-сосудистого риска продемонстрирована в работе с участием 100 пациентов с ишемической болезнью сердца и 233 больных после инфаркта миокарда. Уровень Gal-3 соотносили с ранним ультразвуковым маркером развития атеросклероза – толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий при исследовании брахиоцефальных артерий. Было выявлено, что у пациентов с утолщением комплекса интима-медиа в трех и более артериях имеются высокие уровни Gal-3 – 9,2 нг/мл. При этом пациенты с инфарктом миокарда, умершие во время наблюдения, имели более высокие значения Gal-3 – до 20 нг/мл и утолщение стенки в луковиче общей сонной артерии, составившее 1,4 мм [12].

Gal-3 является модулятором окислительного стресса, воспаления и фиброгенеза. Доказано, что у пациентов с заболеваниями периферических артерий увеличена концентрация Gal-3 в плазме, коррелирующая с серологическими маркерами окислительного стресса (F2-изопростаны) и воспаления (хемокиновый лиганд 2, С-реактивный белок, β -2-микроглобулин) [13].

Gal-3 участвует в патофизиологии сердечной недостаточности (СН) главным образом из-за его роли в ремоделировании желудочков сердца. В норме экспрессия Gal-3 в сердце низкая, тогда как его синтез и секреция увеличиваются при СН [14, 15]. Gal-3 изначально играет защитную роль благодаря своим антиапоптотическим функциям, тогда как длительная

экспрессия этого белка приводит к фиброзу и неблагоприятному ремоделированию поврежденной ткани сердца. Роль Gal-3 в активации фибробластов включает активацию белков цитоскелета, синтез новых компонентов матрикса, таких как коллаген типа I, и ингибирование компонентов внеклеточного матрикса [16, 17].

Было показано, что повышенные уровни экспрессии Gal-3 связаны со смертностью от острой и хронической сердечной недостаточности. Определение концентрации Gal-3 в плазме может быть полезно у госпитализированных пациентов с СН для краткосрочного предсказания повторной госпитализации [18–21].

Уровни экспрессии Gal-3 повышены у значительной части пациентов с СН, особенно тяжелой степени и с почечной дисфункцией [22], в связи с чем Gal-3 изучался для оценки сердечной и почечной функций в качестве кардиоренального биомаркера. Например, у пациентов с ХСН повышенный уровень Gal-3 в сыворотке крови ассоциировался с микроальбуминурией, отражая повышенную нейрогуморальную активность, и указывал на снижение скорости клубочковой фильтрации. У пациентов с ХСН Gal-3 прогнозировал смертность, связанную с нарушением функции почек. В совокупности эти результаты указывают на диагностическую значимость уровней экспрессии Gal-3 в качестве кардиоренального биомаркера [23, 24].

Имеются сообщения, что концентрация Gal-3 в сыворотке крови достоверно коррелирует с эхокардиографическими параметрами диастолической дисфункции, особенно у пациентов с выраженной СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) левого желудочка. С. К. Wu с соавт. [25] опубликовали результаты исследования, в котором использовали три модели диастолической дисфункции: человеческую, собачью и клеточную модель перегрузки давлением *in vitro* с определением соотношения пиковой скорости раннего диастолического наполнения желудочка – E/e' . Все включенные в исследование пациенты имели ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ и были разделены на две группы: тяжелую СНсФВ ($E/e' \geq 15$) и легкую СНсФВ ($E/e' = 8–15$). Более высокие концентрации Gal-3 в сыворотке были обнаружены у больных с тяжелой СНсФВ, чем при легкой СНсФВ ($19,4 \pm 12,4$ нг/мл против $6,8 \pm 5,3$ нг/л соответственно, $p < 0,001$). В модели на животных уровень Gal-3 в сердце значительно увеличивался после перегрузки давлением, экспрессия Gal-3 соответствовала тяжести диастолической дисфункции ЛЖ. В клеточной модели кардиомиоциты вырабатывали и секретировали больше Gal-3 после механического растяжения камер сердца. Авторы предположили, что содержание Gal-3 в сыворотке крови может напрямую отражать изменения диастолической функции ЛЖ или сердечный фиброз и служить чувствительным маркером эффективности лечения [25]. В ряде других исследований также изучалась взаимосвязь между Gal-3 и функцией ЛЖ у пациентов с СНсФВ. Концентрации Gal-3 в сыворотке соответствовали эхокардиографическим показателям (E/A – соотношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения желудочка, E/e') и отражали эхокардиографическую тяжесть диастолической дисфункции [26]. Установлена роль Gal-3 в оценке диастолической дисфункции у детей с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на регулярном гемодиализе [27]. Проведенный Y. Shi с соавт. метаанализ показал, что повышенные концентрации Gal-3 в сыворотке были связаны с соотношением E/e' и временем

замедления раннего диастолического наполнения, но не с соотношением Е/А и объемом ЛЖ [28]. Однако на связь высоких уровней Gal-3 с сердечно-сосудистыми событиями могло также влиять наличие сахарного диабета 2 типа, ревматоидного артрита [29, 30].

Нет единого мнения относительно значимости Gal-3 для оценки структурных и функциональных параметров ЛЖ [31]. В исследовании, включавшем 240 пациентов с СНнФВ, обнаружена значительная корреляция между уровнями Gal-3 и изменениями конечно-диастолического объема ЛЖ. При умеренном увеличении ЛЖ повышение уровня Gal-3 и ремоделирование ЛЖ были более выраженными [32]. У пациентов с симптомами хронической СНнФВ повышенные концентрации Gal-3 были связаны с ухудшением функции ПЖ, но не функции ЛЖ. В группе с более высокими концентрациями Gal-3 наблюдалось нарушение функции ПЖ, более высокое систолическое давление в легочной артерии и повышение давления в правом предсердии. Следует отметить, что функция ПЖ оказалась прогностическим фактором при СНнФВ и СНсФВ в связи с его вторичным повреждением вследствие фиброза, ремоделирования или гипертрофии на фоне повышенного давления наполнения ЛЖ [33].

Связь Gal-3 с другими параметрами сердечной функции остается спорной. Исследование R. I. Lala с соавт. показало, что у стационарных пациентов с острой декомпенсацией сердечно-сосудистой системы не было выявлено значительной корреляции между экспрессией Gal-3 и маркерами жесткости артерий. При этом повышенные уровни экспрессии Gal-3 были связаны с систолической дисфункцией, повышенным давлением в легочной артерии и тяжелыми формами СН [34]. Вместе с тем повышенный уровень экспрессии Gal-3 и давление в легочной артерии выступают как независимые факторы риска общей смертности и повторной госпитализации, однако у пациентов с компенсированной систолической СН уровни Gal-3 в сыворотке крови имели связь с изменениями в структуре и функции ЛЖ, указывая на вовлеченность Gal-3 в процесс ремоделирования ЛЖ при ХСН [35].

В экспериментальной модели аутоиммунного миокардита у мышей роль Gal-3 в воспалении и фиброгенезе связывали с высоким содержанием альдостерона, усиливающего экспрессию в сердечных фибробластах в острой и хронической фазах. При этом Gal-3 ингибирует дифференцировку плазматических клеток, а дефицит Gal-3 способствует выработке антигенспецифических антител [36].

В эксперименте на моделях крыс после инфаркта миокарда было выявлено увеличение уровня Gal-3 [37]. У животных, которым интраперикардially вводили Gal-3, наблюдалась усиленная инфильтрация макрофагами и тучными клетками, повышенный сердечный интерстициальный и периваскулярный фиброз и гипертрофия сердца [38].

Несмотря на то что уровни Gal-3 обычно определялись повышенными на разных моделях сердечных заболеваний, циркулирующий Gal-3 был высоким у мышей с фиброзной кардиомиопатией, тогда как у мышей с дилатационной кардиомиопатией он был нормальным [39]. При этом активация β -адренорецепторов называлась ответственной за повышение уровня Gal-3 как в сердечной ткани, так и в плазме.

Одним из основных симптомов у пациентов с ХСН является низкая толерантность к физической нагруз-

ке. Вместе с тем связь между Gal-3 и толерантностью к физической нагрузке у пациентов с СН характеризуется как неоднозначная. Например, обнаружена отрицательная корреляция между уровнем Gal-3 в крови и пиковым значением VO_2 при определении кардиореспираторного потенциала [40]. В работе с участием 1515 волонтеров оценивалась связь кардиореспираторной работоспособности с Gal-3, уровень которого был обратно пропорционален способности к выполнению физической нагрузки; при повышении толерантности к физической нагрузке уровень Gal-3 снижался, при этом возрастал пиковый уровень VO_2 . Из кардиопульмонального нагрузочного тестирования были исключены лица с фракцией выброса ЛЖ $<40\%$, перенесенным инфарктом миокарда, фибрилляцией предсердий, хроническими заболеваниями легких, хронической болезнью почек, онкопатологией [41].

Изучение связи биомаркеров воспаления и различных видов физических упражнений на пиковое потребление VO_2 у пациентов с СН показало, что выносливость к физической нагрузке после программы сердечной реабилитации у пациентов с высокой концентрацией Gal-3 в сыворотке крови не улучшалась [42]. По данным другого исследования, повышение выносливости к физической нагрузке коррелировало со снижением уровня Gal-3 и других сердечных биомаркеров, а также С-реактивного белка, что объяснялось улучшением нейрогормонального профиля в ответ на физическую кардиореабилитацию [43].

Было проведено изучение диагностической и прогностической ценности Gal-3 у пациентов с одышкой при физической нагрузке на фоне умеренно сниженной функции почек. Пациенты этой группы характеризовались пожилым возрастом, высоким уровнем Gal-3 и натрийуретического пептида В-типа, низким уровнем гемоглобина и выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ. При этом пожилой возраст, женский пол и нарушение функции почек были определяющими факторами более высоких концентраций Gal-3 в крови. Низкая способность к физической нагрузке (более низкий пик VO_2) была связана с высоким уровнем Gal-3 и более выраженной почечной недостаточностью. Используя регрессионный анализ, авторы продемонстрировали значимость почечной дисфункции как детерминанты низкой толерантности к физической нагрузке и выявили взаимосвязь между Gal-3 и скоростью клубочковой фильтрации [44].

Заключение. Современной парадигмой здравоохранения Российской Федерации предполагается переход от ранней диагностики заболеваний к предиктивной медицине на основе оценки индивидуального риск-профиля. При этом концепция предиктивной, превентивной и персонализированной медицины во многом базируется на поиске новых эффективных биомаркеров. В качестве одного из биомаркеров интересен галектин-3 – белок с плейотропной ролью в различных физиологических процессах, участвующий в реализации большого количества патогенетических механизмов при сердечно-сосудистых заболеваниях: в развитии фиброза, ремоделирования миокарда, в атерогенезе и др. На данный момент важным аспектом является определение роли галектина-3 в решении проблемы эффективности диагностических, терапевтических и прогностических подходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Schnaar R. L. Glycans and glycan-binding proteins in immune regulation: A concise introduction to glycobiology for the allergist. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015;135:609-615. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.057>
2. Arthur C. M., Baruffi M. D., Cummings R. D., Stowell S. R. Evolving mechanistic insights into galectin functions. *Methods Mol. Biol.* 2015;1207:1-35. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1396-1_1
3. Kaltner H., Toegel S., Caballero G. G., Manning J. C., Ledeen R. W. [et al.]. Galectins: Their network and roles in immunity/tumor growth control. *Histochem. Cell. Biol.* 2017;147(2):239-256. <https://doi.org/10.1007/s00418-016-1522-8>
4. Swan J., Sakthivel D., Beddoe T., Stear M., Piedrafita D. [et al.]. Evaluation of the Role of Galectins in Parasite Immunity. *Methods Mol. Biol.* 2022;2442:475-515. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2055-7_26
5. Chou F. C., Chen H. Y., Kuo C. C., Sytwu H. K. Role of galectins in tumors and in clinical immunotherapy. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(2):430-441. <https://doi.org/10.3390/ijms19020430>
6. Johannes L., Jacob R., Leffler H. Galectins at a glance. *J. Cell. Sci.* 2018;131(9):1-9. <https://doi.org/10.1242/jcs.208884>
7. Srivatsan V., George M., Shanmugam E. Utility of galectin-3 as a prognostic biomarker in heart failure: Where do we stand. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2015;22:1096-1110. <https://doi.org/10.1177/2047487314552797>
8. Ruvolo P. P. Galectin 3 as a guardian of the tumor micro-environment. *Biochim. Biophys. Acta.* 2016;1863:427-437. <https://doi.org/10.1016/j.bbamer.2015.08.008>
9. Eckardt V., Miller M.C., Blanchet X., Duan R., Leberzammer J. [et al.]. Chemokines and galectins form heterodimers to modulate inflammation. *EMBO Rep.* 2020;21:e47852. <https://doi.org/10.15252/embr.201947852>
10. Gregoli K. D., Somerville M., Bianco R., Thomas A. C., Frankow A. [et al.]. Galectin-3 Identifies a Subset of Macrophages With a Potential Beneficial Role in Atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2020;40(6):1491-1509. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314252>
11. Dong R., Zhang M., Hu Q., Zheng S., Soh A. [et al.]. Galectin-3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2018;41(2):599-614. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.3311>
12. Lisowska A., Knapp M., Tyćńska A., Motybel E., Kamiński K. [et al.]. Predictive value of Galectin-3 for the occurrence of coronary artery disease and prognosis after myocardial infarction and its association with carotid IMT values in these patients: A mid-term prospective cohort study. *Atherosclerosis.* 2016;246:309-317. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.022>
13. Fort-Gallifa I., Hernández-Aguilera A., García-Heredia A., Cabré N., Luciano-Mateo F. [et al.]. Galectin-3 in Peripheral Artery Disease. Relationships with Markers of Oxidative Stress and Inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(5):973. <https://doi.org/10.3390/ijms18050973>
14. Clementy N., Garcia B., André C., Bisson A., Benhenda N. [et al.]. Galectin-3 level predicts response to ablation and outcomes in patients with persistent atrial fibrillation and systolic heart failure. *PLoS ONE.* 2018;13:e0201517. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201517>
15. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В. Галектин-3 как прогностический биомаркер сердечной недостаточности (обзор литературы). *Международный научно-исследовательский журнал.* 2021;104(2-3):55-60. [Chaulin A. M., Grigor'eva Yu. V. Galectin-3 as a prognostic biomarker of heart failure (literature review). *Mezhdunarodny naučno-issledovatel'skij zhurnal. — International scientific research journal.* 2021;104(2-3):55-60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.103.2.072>
16. Suthahar N., Meijers W. C., Silljé H. H., De Boer R. A. From Inflammation to Fibrosis-Molecular and Cellular Mechanisms of Myocardial Tissue Remodelling and Perspectives on Differential Treatment Opportunities. *Curr. Hear. Fail. Rep.* 2017;14:235-250. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0343-y>
17. Gehlken C., Suthahar N., Meijers W. C., De Boer R. A. Galectin-3 in Heart Failure. *Hear. Fail. Clin.* 2018;14:75-92. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2017.08.009>
18. Castiglione V., Aimo A., Vergaro G., Saccaro L., Passino C. [et al.]. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2022;27(2):625-643. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w>
19. Florido R., Kwak L., Echouffo-Tcheugui J., Zhang S., Michos E. D. [et al.]. Galectin-3 and Incident Heart Failure: The ARIC Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2022;11(9):e023238. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023238>
20. Гямджян К. А., Кукес В. Г., Максимов М. Л. Клиническая ценность определения галектина-3 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинский совет.* 2017;7:63-68. [Gyamdzhyan K. A., Kukes V. G., Maksimov M. L. Clinical value of determining galectin-3 in patients with chronic heart failure. *Meditsinskiy sovet. — Medical Council.* 2017;7:63-68. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-7-63-68>
21. Алиева А. М., Байкова И. Е., Кисляков В. А., Гасанова Э. Т., Алмазова И. И. [и др.]. Галектин-3: диагностическая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Терапевтический архив. — Therapeutic archive.* 2019;91(9):145-149. [Aliyeva A. M., Baykova I. E., Kislyakov V. A., Gasanova E. T., Almazova I. I. [et al.]. Galectin-3: diagnostic and prognostic value in patients with chronic heart failure. *Terapevticheskii arkhiv. — Therapeutic archive.* 2019;91(9):145-149. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000226>
22. Beltrami M., Ruocco G., Dastidar A. G., Franci B., Luciani B. [et al.]. Additional value of Galectin-3 to BNP in acute heart failure patients with preserved ejection fraction. *Clin. Chim. Acta.* 2016;457:99-105. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.04.007>
23. Saccon F., Gatto M., Ghirardello A., Iaccarino L., Punzi L. [et al.]. Role of galectin-3 in autoimmune and non-autoimmune nephropathies. *Autoimmun. Rev.* 2017;16:34-47. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.09.023>
24. Stoltze Gaborit F., Bosselmann H., Kistorp C., Iversen K., Kumlér T. [et al.]. Galectin 3: Association to neurohumoral activity, echocardiographic parameters and renal function in outpatients with heart failure. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016;16:117. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0290-7>
25. Wu C. K., Su M. Y., Lee J. K., Chiang F. T., Hwang J. J. [et al.]. Galectin-3 level and the severity of cardiac diastolic dysfunction using cellular and animal models and clinical indices. *Sci. Rep.* 2015;5:17007. <https://doi.org/10.1038/srep17007>
26. Ansari U., Behnes M., Hoffmann J., Natale M., Fastner C. [et al.]. Galectin-3 Reflects the Echocardiographic Grades of Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *Ann. Lab. Med.* 2018;38:306-315. <https://doi.org/10.3343/alm.2018.38.4.306>
27. Elsadek A., Ibrahim M., El Fallah A. A., Elian M., Deraz S. E. Galectin-3 as an early marker of diastolic dysfunction in children with end-stage renal disease on regular hemodialysis. *Ann. Pediatr. Cardiol.* 2022;15:266-272. https://doi.org/10.4103/apc.apc.146_21
28. Shi Y., Dong G., Liu J., Shuang X., Liu 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. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.854501>
29. Anyfanti P., Gkaliagkousi E., Gavrilaki E., Triantafyllou A., Dolgyras P. [et al.]. Association of galectin-3 with markers of myocardial function, atherosclerosis, and vascular fibrosis in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Cardiol.* 2019;42:62-68. <https://doi.org/10.1002/clc.23105>
30. Lorenzo-Almorós A., Pello A., Aceña Á., Martínez-Milla J., Lorenzo Ó. [et al.]. Galectin-3 is Associated with Cardiovascular Events in Post-Acute Coronary Syndrome Patients with Type-2 Diabetes. *J. Clin. Med.* 2020;9:1105. <https://doi.org/10.3390/jcm9041105>
31. Rabkin S. W., Tang J. K. The utility of growth differentiation factor-15, galectin-3, and sST2 as biomarkers for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction and compared to heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review. *Heart Fail. Rev.* 2021;26:799-812. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09913-3>
32. Lok D. J., Lok S. I., Bruggink-André de la Porte P. W., Badings E., Lipsic E. [et al.]. Galectin-3 is an independent marker for ventricular remodeling and mortality in patients with chronic heart failure. *Clin. Res. Cardiol.* 2013;102:103-110. <https://doi.org/10.1007/s00392-012-0500-y>
33. Zaborska B., Sygitowicz G., Smarż K., Pilichowska-Paszkiel E., Budaj A. Galectin-3 is related to right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced ejec-

- tion fraction and may affect exercise capacity. *Sci. Rep.* 2020;10:16682. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73634-8>
34. Lala R. I., Darabantiu D., Pilat L., Puschita M. Galectin-3: A link between myocardial and arterial stiffening in patients with acute decompensated heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.* 2016;106:121-129. <https://doi.org/10.5935/abc.20150149>
35. Schindler E. I., Szymanski J. J., Hock K. G., Geltman E. M., Scott M. G. Short- and long-term biologic variability of galectin-3 and other cardiac biomarkers in patients with Stable heart failure and healthy adults. *Clin. Chem.* 2016;62:360-366. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.246553>
36. Kovacevic M. M., Pejnovic N., Mitrovic S., Jovicic N., Petrovic I. [et al.]. Galectin-3 deficiency enhances type 2 immune cell-mediated myocarditis in mice. *Immunol. Res.* 2018;66:491-502. <https://doi.org/10.1007/s12026-018-9013-8>
37. Ibarrola J., Matilla L., Martínez-Martínez E., Gueret A., Fernández-Celis A. [et al.]. Myocardial Injury after Ischemia/Reperfusion Is Attenuated by Pharmacological Galectin-3 Inhibition. *Sci. Rep.* 2019;9:9607. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46119-6>
38. Zhang M., Cheng K., Chen H., Tu J., Shen Y. [et al.]. Galectin-3 knock down inhibits cardiac ischemia-reperfusion injury through interacting with bcl-2 and modulating cell apoptosis. *Arch. Biochem. Biophys.* 2020;694:108602. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108602>
39. Nguyen M. N., Su Y., Vizi D., Fang L., Ellims A. H. [et al.]. Mechanisms responsible for increased circulating levels of galectin-3 in cardiomyopathy and heart failure. *Sci. Rep.* 2018;8:8213. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26115-y>
40. Fudim M., Kelly J. P., Jones A. D., Abou Ezzeddine O. F., Ambrosy A. P. [et al.]. Are existing and emerging biomarkers associated with cardiorespiratory fitness in patients with chronic heart failure? *Am. Heart J.* 2020;220:97-107. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.11.006>
41. Haid M. E., Zylla S., Paulista Markus M. R., Friedrich N., Ewert R. [et al.]. Sex-specific associations of cardiorespiratory fitness and galectin-3 in the general population. *ESC Heart Fail.* 2022;9:4240-4249. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14151>
42. Fernandes-Silva M. M., Guimaraes G. V., Rigaud V. O., Lofrano-Alves M. S., Castro R. E. [et al.]. Inflammatory biomarkers and effect of exercise on functional capacity in patients with heart failure: Insights from a randomized clinical trial. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017;24:808-817. <https://doi.org/10.1177/2047487317690458>
43. Billebeau G., Vodovar N., Sadoune M., Launay J. M., Beauvais F. [et al.]. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac biomarkers in patients with chronic heart failure. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017;24:1127-1135. <https://doi.org/10.1177/2047487317705488>
44. Karolko B., Serafin A., Przewłocka-Kosmala M. Impact of moderately reduced renal function on the diagnostic and prognostic value of galectin-3 in patients with exertional dyspnea. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2022;31:873-879. <https://doi.org/10.17219/acem/147665>

Поступила 18.01.2024

Сведения об авторах:

Пахнова Лия Руслановна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лучевой диагностики; тел.: +79275798849; e-mail: pahnova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4021-325X>

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии; тел.: +78512524143; e-mail: bashkina1@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4168-4851>

Самотруева Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологий; тел.: +78512523658; e-mail: ms1506@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5336-4455>

Пахнов Дмитрий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургических болезней стоматологического факультета; тел.: +79276602782; e-mail: pahnov1@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7803-8661>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616.314-002-02:613.84

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19062>

ISSN – 2073-8137

Факторы риска развития кариеса зубов у пользователей электронных сигарет

И. Г. Романенко, И. В. Горобец, Е. О. Бобков, С. М. Горобец

Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Dental caries risk factors for electronic cigarette users

Romanenko I. G., Gorobets I. V., Bobkov E. O., Gorobets S. M.

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

Представлен обзор данных о влиянии компонентов электронных сигарет (ЭС) на развитие кариеса зубов. Электронные сигареты в последнее время приобрели популярность среди молодого населения. Обзор научных исследований показал, что состав электронных жидкостей и аэрозолей играет важную роль в прогрессировании кариеса зубов. У пользователей электронных сигарет выявлены изменения основных физико-химических свойств слюны: ее