

# Патогенетические ассоциации уровня галектина-3 с параметрами тяжести хронической сердечной недостаточности у пациентов с остеоартритом

Анкудинов А.С., Калягин А.Н.

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Анкудинов Андрей Сергеевич**, д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры симуляционных технологий и экстренной медицинской помощи, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия. ORCID: 0000-0002-5188-7997

**Калягин Алексей Николаевич**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия. ORCID: 0000-0002-2708-3972

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является заболеванием, неблагоприятно влияющим на прогноз для пациентов. Наличие отягощающих (коморбидных) состояний, в частности ревматической патологии, может усугублять течение сердечной недостаточности (СН). Для дополнительной оценки тяжести течения ХСН могут быть использованы современные иммунологические маркеры.

**Цель** — изучить возможные ассоциации галектина-3 с лабораторными и инструментальными параметрами пациентов с ХСН и остеоартритом (ОА).

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное поперечное исследование 115 пациентов с ХСН, проходивших амбулаторное наблюдение: среди них, 65 пациентов — исследуемая группа с ХСН и ОА коленных суставов и 50 пациентов — группа с ХСН без ОА. Проведён сравнительный анализ лабораторных и инструментальных показателей, отражающих тяжесть течения ОА, галектина-3 в обеих группах, а также поиск возможных ассоциаций галектина-3 с параметрами, отражающими тяжесть ХСН. Результаты сравнительного ана-

лиза представлены в виде медианы (Me) с указанием первого (Q1) и третьего (Q3) квартиля на основании критерия Манна-Уитни. Для анализа характеристики анализируемых ассоциаций нескольких признаков использовался метод линейного регрессионного анализа. Критический уровень значимости оцениваемых статистических гипотез  $p < 0,05$ . Сравнение различий частот в анализируемых группах осуществляли при помощи  $\chi^2$ -Пирсона.

**Результаты.** Между обследуемыми группами выявлены значимые различия в уровнях креатинина, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), изменения в параметрах липидограммы. В исследуемой группе (ХСН и ОА) обнаружено преобладание случаев гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), более высокое значение индекса массы миокарда левого желудочка и соотношения параметров трансмитрального потока по сравнению с пациентами с ХСН без ОА. В группе пациентов с ХСН и ОА обнаружено статистически значимо повышенный уровень галектина-3 по сравнению с пациентами без ОА: 39,4 (30,3–68,2) и 19,1 (15,5–8,4) нг/мл. Также в группе

пациентов с ХСН и ОА построена логистическая регрессионная модель с уровнем галектина-3 и параметрами, отражающими тяжесть течения ХСН.

**Заключение.** Хронический воспалительный процесс низкой степени интенсивности на примере ОА может значительно ухудшать течение ХСН. Повышенный уровень галектина-3 и его ассоциация с параметрами, отражающими тяжесть течения СН в группе пациентов с ХСН и ОА, может указывать на более выраженный фиброз миокарда и более высокий риск неблагоприятного исхода по сравнению с пациентами без ОА.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, остеоартрит, коморбидность, галектин-3.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 24.04.2024

Принята: 25.05.2024



**Для цитирования:** Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Патогенетические ассоциации уровня галектина-3 с параметрами тяжести хронической сердечной недостаточности у пациентов с остеоартритом. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2024. 12(42): 24-30. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-42-24-30



## Pathogenetic associations of galectin-3 levels with chronic heart failure severity parameters in patients with osteoarthritis

Ankudinov A.S., Kalyagin A.N.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.

### AUTHORS:

**Andrey S. Ankudinov**, MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Simulation Technologies and Emergency Medical Care, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia. ORCID: 0000-0002-5188-7997

**Alexey N. Kalyagin**, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia. ORCID: 0000-0002-2708-3972

Chronic heart failure (CHF) is a disease that negatively affects the prognosis of patients. The presence of aggravating (comorbid) conditions, in particular connective tissue disorders, can aggravate the course of heart failure (HF). Modern immunologic markers can be used for additional assessment of the severity of the CHF course. The aim of the study was to investigate possible associations of galectin-3 with laboratory and instrumental parameters in patients with CHF and osteoarthritis (OA). Methods. A one-stage cross-sectional study was performed in 115 patients with CHF who were undergoing outpatient follow-up: 65 patients — the study group with CHF and knee OA and 50 patients — the group with CHF without OA. A comparative analysis of laboratory and instrumental parameters reflecting the severity of OA progression and galectin-3 in both groups was performed, as well as the search for possible associations of galectin-3 with parameters reflecting the severity of CHF. The results of the comparative analysis are presented as median (Me) with first (Q1) and third (Q3) quartiles based on the Mann-Whitney test. The method of linear regression analysis was used to analyze the characteristics of the analyzed associations between several parameters. The critical level of significance of the statistical hypotheses

evaluated was  $p < 0.05$ . Comparison of frequency differences in the analyzed groups was performed using the  $\chi^2$ -Pearson test.

**Results.** Significant differences in creatinine levels, glomerular filtration rate (GFR), changes in lipidogram parameters were found between the studied groups. Higher rate of left ventricular hypertrophy (LVH), higher values of left ventricular myocardial mass index and ratio of transmitral flow parameters were found in the studied group (CHF and OA) compared to patients with CHF without OA. A statistically significant increased level of galectin-3 was found in the group of patients with CHF and OA compared to patients without OA: 39.4 (30.3–68.2) and 19.1 (15.5–8.4) ng/mL, respectively. Also in the group of patients with CHF and OA, a logistic regression model was constructed with galectin-3 levels and parameters reflecting the severity of the CHF course.

**Conclusion.** Chronic low-intensity inflammatory process, as exemplified by OA, may significantly worsen the course of CHF. The increased level of galectin-3 and its association with parameters reflecting the severity of the HF course in the group of patients with CHF and OA may indicate more pronounced myocardial fibrosis and a higher risk of adverse outcomes compared to patients without OA.

**Keywords:** chronic heart failure, osteoarthritis, comorbidity, galectin-3

**Conflict of interests:** none declared.

Received: 24.04.2024

Accepted: 25.05.2024

**For citation:** Ankudinov A.S., Kalyagin A.N. Pathogenetic associations of galectin-3 levels with chronic heart failure severity parameters in patients with osteoarthritis. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2024. 12(42): 24-30. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-42-24-30

## Список сокращений

АД	— артериальное давление	МЖП	— толщина межжелудочковой перегородки
АГ	— артериальная гипертензия	НПВС	— нестероидные противовоспалительные препараты
АМР	— антагонисты минералкортикоидных рецепторов	ОА	— остеоартрит
АРА	— антагонисты рецепторов ангиотензина	ТМЖП	— толщина межжелудочковой перегородки
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент	СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
ГЛЖ	— гипертрофия левого желудочка	ФВЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ЗСЛЖ	— задняя стенка левого желудочка	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ЭхоКГ	— эхокардиография
ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка	Е/А	— соотношения скоростей трансмитрального потока
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности	NT-proBNP	— N-концевой фрагмент предсердного натрийуретического пептида
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности		
КДР	— конечно-диастолический размер		
КСР	— конечно-систолический размер		

## Введение

За последние годы в литературных источниках накоплено существенное количество данных, касающихся патогенетических отягощающих ассоциаций сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с остеоартритом (ОА). По данным метаанализов, включающих 15 исследований с участием 32 278 744 человек, распространенность сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ОА колеблется от 24 до 39 %. По имеющимся данным, такие пациенты имеют повышенный риск развития ССЗ, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1–3]. Повышенный риск развития ССЗ на фоне ОА обусловлен целым рядом факторов: хроническое неинфекционное воспаление низкой степени выраженности, на фоне которого происходит прогрессирование эндотелиальной дисфункции и развитие атеросклероза; постоянный прием болеутоляющих — нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), ведущий к ухудшению функции почек, задержки жидкости в организме; снижение физической активности [4]. Перечисленные факторы приводят к развитию АГ или ухудшению течения уже имею-

щейся [5]. Наличие у пациентов ССЗ и ОА часто ассоциируется с наличием ожирения [6].

Актуальным направлением является изучение особенностей течения ХСН у пациентов с ОА. Роль хронического воспаления в развитии ХСН активно обсуждается. По имеющимся данным провоспалительные цитокины могут иметь ведущую роль в развитии и прогрессировании ХСН. Пациенты с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) на фоне имеющейся ревматической патологии, в частности ОА, должны рассматриваться как отдельная группа риска [7, 8]. Дополнительную информацию о тяжести и прогнозе таких больных могут давать иммунологические цитокины, в частности, галектин-3 — маркер фиброза миокарда, участвующий в регуляции таких реакций как дифференцировка клеток, клеточный цикл, апоптоз. Изучение его свойств у больных с ХСН и ОА может быть ценным для определения дополнительных клинических данных и прогноза [9, 10].

**Цель** — провести сравнительный анализ лабораторных и инструментальных параметров оценки ХСН у больных с ОА и без ОА, в том числе маркера фиброза миокарда — галектина-3, а также его возможные ассоциации с параметрами тяжести ХСН.

## Материалы и методы

В исследовании приняло участие 65 пациентов с ХСН и ОА; 50 пациентов с ХСН без ОА. Обследование и включение в исследование проводились на базе терапевтического и ревматологического отделений ОГБУЗ «Иркутская городская клиническая больница № 1». При включении в исследование с пациентами проводилось индивидуальное консультирование с соблюдением этических принципов, предъявляемых Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации пересмотра 2013 г. Работа одобрена протоколом локального этического комитета ОГАУЗ «ИГКБ № 1», на базе структурных подразделений которой выполнялось включение пациентов (протокол от 05.10.2013 г.). При согласии на участие пациенты подписывали добровольное информированное согласие.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 50 до 70 лет;
- наличие ХСН, подтвержденной на основании современных клинических рекомендаций;
- ХСН, развившаяся на фоне ишемической и/или гипертонической болезни;
- наличие ОА, подтвержденного на основании современных клинических рекомендаций;

Критерии не включения в исследование:

- тяжелое течение ХСН (III и IV ФК ХСН по NYHA);
- неишемическая этиология ХСН;
- вторичный (посттравматический) ОА коленных суставов;
- сахарный диабет;
- СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Диагноз ХСН подтвержден на основании клинических рекомендаций [11,12]. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Сравнительный анализ принимаемой больными терапии представлен в таблице 2.

В обследуемых группах проведены стандартные лабораторно-инструментальные исследования. Проанализирована сывороточная концентрация уровня галектина-3. Анализ полученных данных проводился с помощью программы STATISTICA 10.0. Оценка характеристики распределения данных производилась на основании теста Шапиро-Уилка. Результаты сравнительного анализа представлены в виде медиан (Me) с указанием первого (Q1) и третьего (Q3) квартиля на основании U-критерия Манна-Уитни. Для анализа характеристики анализируемых ассоциаций нескольких признаков использовался метод линейного регрессионного анализа. Критический уровень значимости оцениваемых статистических гипотез  $p < 0,05$ . Сравнение различий частот в анализируемых группах осуществляли при помощи  $\chi^2$ -Пирсона [13].

## Результаты

Сравнительный анализ эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей не выявил существенных различий в сравниваемых параметрах за исключением увеличения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), а также отношения ранней и поздней митральной скорости с преобладанием вышеуказанных значений в группе пациентов с ХСН и ОА (табл. 3).

Таблица 1

Характеристика больных

Показатель	Группы		p	$\chi^2$
	ХСН и ОА (n=65)	ХСН без ОА (n=50)		
Возраст, лет; Me (Q1 — Q3)	58 (52–65)	56 (50–63)	0,07	
Длительность течения ХСН, лет; Me (Q1 — Q3)	6 (4–8)	5 (5–10)	0,08	
Количество больных с ИБС, n (%)	65 (100%)	50 (100%)	0,1	0,01
Количество больных с АГ и ИБС, n (%)	57 (88%)	42 (84%)	0,09	0,05

Таблица 2

Принимаемая терапия

Препарат	Группа		p	$\chi^2$
	ХСН и ОА (n=65)	ХСН без ОА (n=50)		
Ингибиторы АПФ	14 (22%)	13 (25%)	0,07	2,1
АРА	30 (46%)	20 (40%)	0,06	1,9
Бета-блокаторы	65 (100%)	50 (100%)	0,1	1
АМР	11 (17%)	10 (21%)	0,09	1,4
Статины	55 (85%)	42 (84%)	0,08	1,3

Таблица 3

**Сравнительный анализ морфологических параметров миокарда**

Параметр	ХСН и ОА (n=65)	ХСН без ОА (n=50)	p
КДР, см; Ме (Q1-Q3)	4,44 (4,4-5,8)	4,7 (4,2-5,6)	0,5
КСР, см; Ме (Q1-Q3)	3,3 (2,4-4,2)	3,2 (2,2-4,1)	0,2
ЗСЛЖ, см; Ме (Q1-Q3)	1,2 (1,1-1,4)	1,15 (1-1,3)	0,6
ТМЖП, см; Ме (Q1-Q3)	1,2 (1,15-1,3)	1,1 (1,12-1,18)	0,2
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> , Ме (Q1-Q3)	127,4 (107,8-134,3)	118,5 (104,1-125,6)	0,03
ФВЛЖ, %, Ме (Q1-Q3)	45,05 (42,4-51,7)	44,2 (41,3-52,1)	0,09
Е/А, Ме (Q1-Q3)	1,1 (0,9-1,2)	0,9 (0,7-1,0)	0,02
ГЛЖ, n (%)	61 (95%)	46 (93%)	0,004 ( $\chi^2 = 10,7$ )

Сравнительный анализ уровня N — концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) не выявил статистически значимых различий в исследуемых группах (рис. 1).

При анализе лабораторных показателей в обследуемых группах выявлены статистически значимые различия в уровнях скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка в группе ОА. В группе ОА обнаружены значимо повышенный уровень креатинина, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Данные показатели, вероятно, обусловлены наличием хронического воспалительного процесса, а также регулярным приемом НПВС. Также обнаружены изменения по-

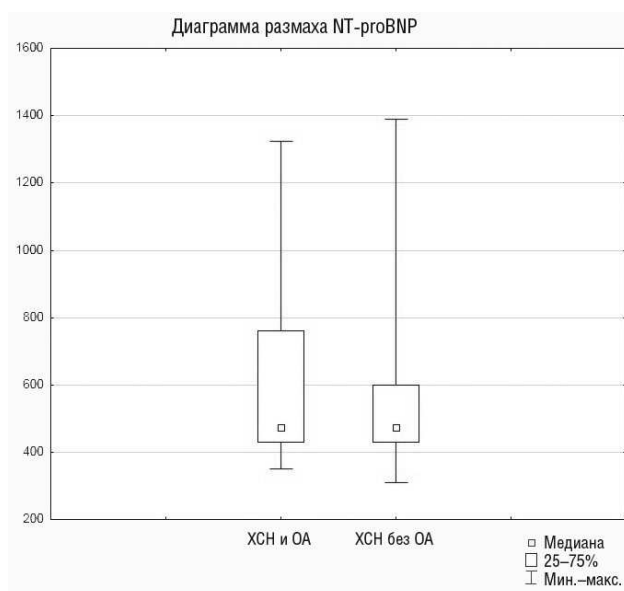


Рис. 1. Сравнительный анализ уровня NT-proBNP, пг/мл

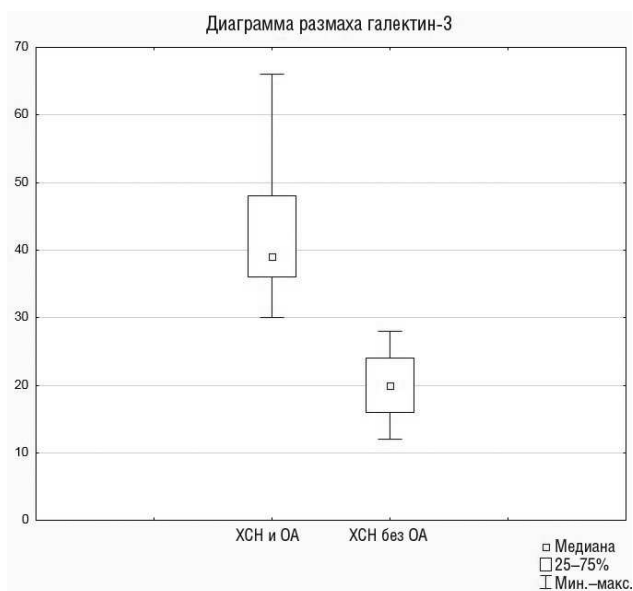


Рис. 2. Уровни галектина-3

казателей липидограммы и более высокие уровни средних значений артериального давления (АД) в группе ХСН и ОА (табл. 4).

В группе пациентов с ХСН и ОА обнаружено значимое повышение уровня галектина-3 по сравнению с пациентами без ОА (рис. 2).

При построении регрессионной модели с уровнем галектина-3 и ранее найденными показателями, имеющими статистически значимые различия, получена статистическая ассоциация, указывающая на ухудшение данных показателей на фоне роста концентрации галектина-3 (табл. 5, рис. 3).

**Обсуждение**

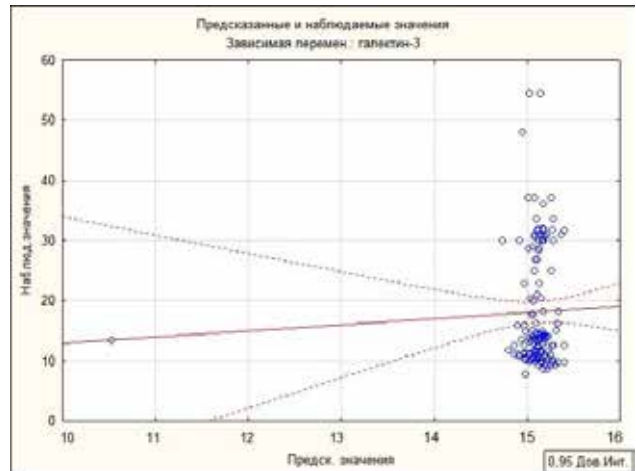
Хронический воспалительный процесс низкой степени активности, по всей вероятности, является одним из ведущих факторов развития и прогрессирования ХСН [14]. Наличие ОА для пациентов с ХСН является серьезным отягощающим фактором. Результаты, полученные в ходе данного исследования, согласуются с данной гипотезой. А именно: статистически значимо повышенный уровень галектина-3, ИММЛЖ, Е/А, а также частота встречаемости ГЛЖ по сравнению с пациентами без ОА. Отсутствие значимых различий в уровнях NT-proBNP между группами, может свидетельствовать об отсутствии клинических проявлений ХСН, при наличии вышеуказанных изменений.

Важными, на наш взгляд, результатами являются обнаруженные статистически значимые различия уровней АД. Причины таких изменений могут быть обусловлены, с одной стороны, задержкой Na, постоянным приемом НПВП, а также измене-

Таблица 4

**Сравнительный анализ лабораторных показателей**

Параметр	ХСН и ОА (n=65)	ХСН без ОА (n=50)	p
Гемоглобин, г/л	112,1 (95,06 – 129,2)	130,9 (119 – 139,4)	0,008
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,3 (2,05–3,9)	4,4 (3,4–4,9)	0,009
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	385,9 (256,6–456,8)	372,1 (282,3–411,5)	0,07
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	33,6 (14,8–45,8)	7,1 (3,3–10,4)	0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,1 (3,7–6,1)	5,6 (4,2–6)	0,3
Гликированный гемоглобин	5,4 (3,3–6,1)	5,3 (3,9–5,8)	0,2
Общий белок, г/л,	79,6 (59,01–88,4)	77,6 (56,05–85,6)	0,06
Креатинин, мкмоль/л,	98,3 (72,5–133,2)	74,2 (65,2–111,4)	0,001
СКФ, мл/мин	63,2 (54,2–80,2)	74,8 (64,5 – 90,1)	0,004
С-реактивный белок, мг/л	34,01 (14,4–54,01)	2,1 (0,3–3,2)	0,06
Калий, ммоль/л	3,9 (3,3–5,2)	4,2 (3,2 – 5,09)	0,09
Натрий, ммоль/л	120,2 (112,9–145,2)	138,5 (114,5–142,8)	0,2
Кальций, ммоль/л	2,1 (1,9–2,4)	1,9 (1,5–2,1)	0,05
Аспартатамино-трансфераза, МЕ/л	22,9 (15,5–26,5)	20,7 (16,9–28,9)	0,1
Аланинамино-трансфераза, МЕ/л	22,1 (13,09–26,3)	21,7 (14,5–25,8)	0,5
Общий холестерин, ммоль/л	5,5 (4,1–6,1)	4,2 (3,4–5,1)	0,04
Триглицериды, ммоль/л	2,04 (0,9–2,5)	1,5 (0,7–2,1)	0,001
ЛПНП, ммоль/л	2,4 (1,1–2,9)	1,9 (0,6–2,1)	0,04
ЛПВП, ммоль/л	0,9 (0,3–1,1)	1,3 (0,4–1,5)	0,03
Коэффициент атерогенности	5,2 (4,1–5,6)	3,3 (2,9–4,5)	0,001
Систолическое АД	143,5 (132 – 155)	136,5 (124 – 149)	0,04
Диастолическое АД	90,5 (70–111)	80 (65–95)	0,02



**Рис. 3.** Линейная регрессия галектина-3 с исследуемыми параметрами

нием состояния сосудистой стенки на фоне более выраженных изменений параметров липидограммы. Данная гипотеза согласуется с мнением других авторов, работающих в данной области. Сочетание дислипидемии, гипертонии и хронического воспаления низкой степени интенсивности, в совокупности является важнейшим патогенетическим коморбидным сочетанием, значимо ухудшающим прогноз для больных [15, 16].

Для пациентов с ХСН с сохраненной и умеренной сниженной ФВЛЖ, страдающих ОА, важным и открытым вопросом является определение прогноза. Учитывая, отсутствие различий по многим ЭхоКГ параметрам и уровню NT-proBNP, скорее всего, актуальным направлением является использование иммунологических маркеров. Полученная регрессионная модель галектина-3 с такими параметрами как NT-proBNP, ГЛЖ, ИММЛЖ подтверждает гипотезу. Однако нужно учитывать, что данное исследование проведено как одномоментное поперечное. Для выявления эффективности данного маркера необходимо проведение проспективных исследований.

Таблица 5

**Результаты линейного регрессионного анализа**

Параметры	Галектин-3: Me (Q — Q3) 39,4 (30,3–68,2); t=2,14; p=0,043			
	r	r <sup>2</sup>	beta	p
С-реактивный белок, мг/л	0,34	0,24	0,34	0,04
NT-proBNP, пг/л	0,28	0,29	0,35	0,008
Общий холестерин, ммоль/л	0,3	0,4	0,44	0,006
ЛПНП, ммоль/л	0,41	0,31	0,2	0,001
ГЛЖ	0,2	0,3	0,3	0,03
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	0,2	0,25	0,4	0,01

## Заключение

Помимо традиционных ФР декомпенсации ХСН, по современным данным, ОА необходимо рассматривать как дополнительный фактор развития декомпенсации. Наличие хронического неинфекционного воспаления низкой степени интенсивности у пациентов с ХСН и ОА приводит к более выраженному фиброзу миокарда. В проведенном исследовании данная гипотеза подтверждается более высоким уровнем галектина-3, ИММЛЖ и ГЛЖ. Для пациентов с ХСН

и ОА такие изменения могут быть ассоциированы с более быстрым развитием неблагоприятных исходов. Целесообразно рассматривать галектин-3 как дополнительный маркер оценки течения ХСН для данной группы пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Mathieu S, Couderc M, Tournadre A. et al. Cardiovascular profile in osteoarthritis: a meta-analysis of cardiovascular events and risk factors. *Joint Bone Spine*. 2019; 86(6): 679–684. DOI: 10.1016/j.jbspin.2019.06.013
2. Alanazi J, Unnisa A, Patel RD. et al. Prevalence of cardiovascular disease and osteoarthritis in obese population of Hail region, Saudi Arabia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022; 26(19): 7161–7168. DOI: 10.26355/eurrev\_202210\_29903
3. Haue AD, Armenteros JA, Holm PC et al. Temporal patterns of multi-morbidity in 570157 ischemic heart disease patients: a nationwide cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2022; 21(1): 87. DOI: 10.1186/s12933-022-01527-3
4. Kuusalo L, Felson DT, Wang N. et al. Metabolic osteoarthritis — relation of diabetes and cardiovascular disease with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021; 29(2): 230–234. DOI: 10.1016/j.joca.2020.09.010
5. Anyfanti P, Gkaliagkousi E, Triantafyllou A. Hypertension in rheumatic diseases: prevalence, awareness, treatment, and control rates according to current hypertension guidelines. *Journal of Human Hypertension*. 2021; 35 (5): 419–427. DOI: 10.1038/s41371-020-0348-y
6. Kabalyk M.A., Nevzorova V.A. Cardiovascular diseases and osteoarthritis: general mechanisms of development, prospects for joint prevention and therapy. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021; 20 (1): 26–60. Russian [Кабалык М.А., Невзорова В.А. Кардиоваскулярные заболевания и остеоартрит: общие механизмы развития, перспективы совместной профилактики и терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20 (1): 26–60]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2660
7. Bacmeister L, Schwarzl M, Warnke S. et al. Inflammation and fibrosis in murine models of heart failure. *Basic Res Cardiol*. 2019; 114(3): 19. DOI: 10.1007/s00395-019-0722-5
8. Schiattarella GG, Rodolico D, Hill JA. Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res*. 2021; 117 (2): 423–434. DOI: 10.1093/cvr/cvaa217
9. Udomsinprasert W, Ungsudechachai T, Wunthong S. et al. Effect of galectin-3 on synovial inflammation in knee osteoarthritis via stimulating phosphatidylinositol-3-kinase/Akt pathway. *Int Immunopharmacol*. 2023;122: 110673. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.110673
10. Cheng Z, Cai K, Xu C et al. Prognostic value of serum galectin-3 in chronic heart failure: a meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 783–707. DOI: 10.3389/fcvm.2022.783707
11. Chronic heart failure. Clinical guidelines of the Russian Society of Cardiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 40–83. Russian [Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (11): 40–83]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
12. Alekseeva L.I. Updating of clinical recommendations for the treatment of patients with osteoarthritis in 2019. *RMJ*. 2019; 4: 2–6. Russian [Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. *РМЖ*. 2019; 4: 2–6].
13. Rebrova O.Y. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package. М.: Mediasphere. 2002: 312 p. Russian [Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера. 2002: 312 с.].
14. Harada M, Nattel S. Implications of inflammation and fibrosis in atrial fibrillation pathophysiology. *Card Electrophysiol Clin*. 2021; 13(1): 25–35. DOI: 10.1016/j.ccep.2020.11.002
15. Sampath SJP, Venkatesan V, Ghosh S. et al. Obesity, metabolic syndrome, and osteoarthritis an updated review. *Curr Obes Rep*. 2023; 12(3): 308–331. DOI: 10.1007/s13679-023-00520-5
16. Shi X, Schlenk EA. Association of hypertension with knee pain severity among people with knee osteoarthritis. *Pain Manag Nurs*. 2022; 23(2): 135–141. DOI: 10.1016/j.pmn.2021.08.002