



Применение галектина-3 в оценке тяжести хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с ревматоидным артритом. Результаты анализа

А.С. Анкудинов, А.Н. Калягин

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Иркутск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: провести сравнительный анализ уровней галектина-3 в сыворотке крови больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) на фоне ревматоидного артрита и без такового, оценить возможные ассоциации с морфологическими и функциональными показателями миокарда.

Дизайн: одномоментное кросс-секционное исследование.

Материалы и методы. Исследуемая группа — 134 пациентки с ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса ЛЖ на фоне ревматоидного артрита, группа сравнения — 122 пациентки без ревматоидного артрита. У всех женщин была ХСН I–II классов по классификации The New York Heart Association. Диагноз ревматоидного артрита выставляли на основании рентгенологического и серологического исследований, с помощью которых определяли ревматоидный фактор, количество антител к циклическому цитруллинированному пептиду, уровень С-реактивного белка. Активность воспалительного процесса оценивали с помощью индекса DAS28 и визуально-аналоговой шкалы боли. Пациентки имели I–III рентгенологические стадии ревматоидного артрита по Штейнбрюккеру.

В качестве базисного противовоспалительного препарата для лечения артрита назначали метотрексат. Пациентки, не принимавшие метотрексат по причине развития побочных эффектов и/или индивидуальной непереносимости, принимали лефлуномид в дозировке 20 мг в сутки. Дополнительно в терапии применяли нестероидные противовоспалительные препараты (энтерально, парентерально, местно). Проводили гематологические, биохимические и инструментальные исследования. Обработку данных осуществляли с помощью программы STATISTICA 10.0; в работе представлены статистически значимые результаты. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез — $p < 0,05$.

Результаты. Выявлены статистически значимые различия в уровнях галектина-3: в исследуемой группе — $17,6 \pm 9,8$ нг/мл, в группе сравнения — $14,6 \pm 4,8$ нг/мл ($p = 0,0004$). Найдены статистически значимые ассоциации галектина-3 с такими показателями, как конечного-диастолический размер ($r = 0,02$; $p = 0,02$), индекс массы миокарда ЛЖ ($r = 0,05$; $p = 0,001$) и предсердный натрийуретический пептид ($r = 0,2$; $p = 0,001$).

Заключение. Пациентки с ХСН имели повышенные значения галектина-3 по сравнению с пациентками без артрита, а также ассоциации галектина-3 с некоторыми морфофункциональными показателями миокарда.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ревматоидный артрит, коморбидность, галектин-3.

Вклад авторов: Анкудинов А.С. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Калягин А.Н. — коррекция дизайна исследования, внесение изменений в обсуждение и заключение, утверждение рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Применение галектина-3 в оценке тяжести хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с ревматоидным артритом. Результаты анализа. Доктор.Ру. 2021; 20(11): 12–16. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-11-12-16



Use of Galectin-3 in the Assessment of the Severity of Chronic Heart Failure Associated with Rheumatoid Arthritis. Results of the Analysis

A.S. Ankudinov, A.N. Kalyagin

Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8 3-go Iyulya Str., Irkutsk, Russian Federation 6644003

ABSTRACT

Study Objective: To compare the galectin-3 levels in blood serum of patients with chronic heart failure (CHF) with moderately reduced left ventricular (LV) ejection fraction resulting from rheumatoid arthritis and without rheumatoid arthritis; to assess possible associations with morphological and functional characteristics of myocardium.

Study Design: Cross-sectional study.

Materials and Methods. The study group included 134 patients with CHF with moderately reduced LV ejection fraction resulting from rheumatoid arthritis; 122 patients without rheumatoid arthritis were controls. All patients had class I–II CHF (according to The New York

Анкудинов Андрей Сергеевич (автор для переписки) — к. м. н., доцент кафедры симуляционных технологий и экстренной медицинской помощи ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. 6644003, Россия, г. Иркутск, ул. 3-го июля, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 2235-1846. <https://orcid.org/0000-0002-5188-7997>. E-mail: andruhin.box@ya.ru

Калягин Алексей Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. 6644003, Россия, г. Иркутск, ул. Красного восстания, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 6737-0285. <https://orcid.org/0000-0002-2708-3972>. E-mail: akalagin@yandex.ru

Heart Association classification). Rheumatoid arthritis was diagnosed on the basis of X-ray and serological examinations, which were used to measure rheumatoid factor, cyclic citrullinated peptide antibodies, C-reactive protein. Inflammation activity was assessed with the help of DAS28 index and a visual analogue scale of pain. Patients had X-ray stages I–III of rheumatoid arthritis (according to Steinbrocker).

Methotrexate was a basic antiinflammatory drug for arthritis management. Patients who could not take methotrexate because of side effects and/or individual intolerance took Leflunomide 20 mg/day. Non-steroidal anti-inflammatory drugs were used as well (orally, parenterally, topically). Also, haematologic, biochemical and instrumental examinations were performed. Data were processed with the use of STATISTICA 10.0; the article shows only statistically significant results. The critical level of significance for statistical hypotheses testing was $p < 0.05$.

Study Results. Statistically significant differences were found in galectin 3 groups: study group — 17.6 ± 9.8 ng/mL; control group — 14.6 ± 4.8 ng/mL ($p = 0.0004$). Statistically significant associations between galectin 3 and end-diastolic dimension ($r = 0.02$; $p = 0.02$), LV myocardial mass index ($r = 0.05$; $p = 0.001$), and atrial natriuretic peptide ($r = 0.2$; $p = 0.001$) were found.

Conclusion. Patients with CHF demonstrated increased galectin 3 levels vs patients without arthritis and associations between galectin-3 with some morphofunctional myocardium factors.

Keywords: chronic cardiac failure, rheumatoid arthritis, comorbidity, galectin-3.

Contributions: Ankudinov, A.S. — clinical material collection, data processing, analysis and interpretation, statistical data processing, text of the article; Kalyagin, A.N. — study design, amendments to discussion and conclusion, approval of the manuscript.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Ankudinov A.S., Kalyagin A.N. Use of Galectin-3 in the Assessment of the Severity of Chronic Heart Failure Associated with Rheumatoid Arthritis. Results of the Analysis. Doctor.Ru. 2021; 20(11): 12–16. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-11-12-16

ВВЕДЕНИЕ

Роль системных воспалительных процессов в течении сердечно-сосудистых заболеваний обсуждается достаточно активно. Известно, что больные с данной ассоциацией имеют значимо повышенные риски сердечно-сосудистых осложнений¹. В литературных источниках описывается значение аутоиммунного воспалительного процесса, в частности ревматоидного артрита (РА), не только как дестабилизирующего фактора ХСН, но и как причины ее возникновения. В пользу данной гипотезы выступают сведения о повышении уровня таких воспалительных маркеров, как ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , галектин-3, что влечет риск новых случаев сердечной недостаточности и повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией. Кроме того, выявлено, что коморбидность вызывает хроническое воспаление низкой степени выраженности, опосредованное цитокинами эндотелия и повышающее риск сердечно-сосудистых осложнений [1].

С учетом патогенетических и клинических особенностей течения сердечной недостаточности в данной группе пациентов одной из актуальных задач является изучение современных методов диагностики ХСН и маркеров ее прогноза на фоне аутоиммунных воспалительных процессов. Стандартизированные методы диагностики и оценки течения ХСН: ЭхоКГ и определение уровней натрийуретических пептидов (NT-proBNP) — безусловно, необходимы, однако для выявления более детальных клинических особенностей ХСН эти методы должны быть дополнены современными иммунологическими маркерами.

Активно изучаемым в отношении данной ассоциации маркером является галектин-3. Галектины — группа лектиновых белков, связывающих β -галактозиды. Галектин-3 проявляет плейотропные биологические функции, играя ключевую роль во многих физиологических и патологических процессах. Он участвует в развитии эмбриогенеза, адгезии, пролиферации клеток, апоптозе, сплайсинге матричной РНК, бактериальной колонизации и в модулировании иммунного ответа. Известно также, что уровень галектин-3, превышающий 17,8 нг/мл, ассоциирован с повышенным риском неблагоприятного исхода ХСН, что подчеркивает актуальность его

использования как возможного маркера декомпенсации у пациентов с ХСН на фоне РА [2, 3].

Цель исследования: провести сравнительный анализ уровней галектин-3 в сыворотке крови больных с ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса ЛЖ, развившейся в результате гипертонической болезни и ИБС, ассоциированных с РА, с таковой картиной у больных без РА; оценить возможные ассоциации с морфологическими и функциональными показателями миокарда.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 256 женщин. Набор участниц осуществляли в поликлинике № 1 на базе ОГБУЗ «Иркутская городская клиническая больница» в период с марта по июль 2019 года при их визите к кардиологу и/или ревматологу; главный врач — Лялина Любовь Михайловна. В исследуемую группу вошли 134 пациентки с ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса ЛЖ на фоне РА, в группу сравнения — 122 пациентки с ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса ЛЖ без РА.

Пациентки прошли лабораторно-инструментальные исследования. С 8 до 9 часов утра натощак после 15-минутного отдыха у пациенток брали кровь из локтевой вены с помощью одноразовых вакуумных систем с активатором свертывания. Венозную кровь в специальных транспортных контейнерах своевременно доставляли в лабораторию (время доставки не превышало 60 минут после взятия крови). Сыворотку для исследований получали путем центрифугирования пробирок при 3000 об/мин в течение 10 минут. Полученная сыворотка хранилась в одноразовых пробирках типа Eppendorf при -70°C ; материал размораживали при необходимости не более одного раза.

Диагноз сердечной недостаточности был подтвержден с помощью клинических рекомендаций общества специалистов по сердечно-сосудистой недостаточности на основании симптомов, данных ЭхоКГ и уровня предсердных NT-proBNP. У всех пациенток была ХСН I–II классов по классификации The New York Heart Association².

Диагноз РА выставляли на основании рентгенологического и серологического исследований, с помощью которых

¹ Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(6): 5–56. URL: <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/712/466> (дата обращения — 12.12.2021).

² Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58(56): 8–158. URL: <https://lib.ossn.ru/jour/article/view/243/244> (дата обращения — 17.10.2021).

определяли ревматоидный фактор, количество антител к циклическому цитруллинированному пептиду, уровень СРБ. Активность воспалительного процесса оценивали с помощью индекса DAS28 и ВАШ. Пациентки имели I–III рентгенологические стадии РА по Штейнбрökerу [4]³.

Основными препаратами для лечения ХСН являлись бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и диуретики. Использовали также статины. Дозировки и объем используемой терапии в группах не имел статистически значимых различий. В исследуемой группе пациентки принимали метотрексат, $n = 101$ (75,4%), в качестве базисного противовоспалительного препарата для лечения РА. Средняя дозировка в неделю составила 12,9 (10; 20) мг/сут. Использовали также фолиевую кислоту в средней дозировке 5 мг в неделю. Пациентки, не принимавшие метотрексат по причине развития побочных эффектов и/или индивидуальной непереносимости, $n = 33$ (24,6%), принимали лефлуномид в дозировке 20 мг в сутки. Дополнительно применялись НПВП (энтерально, парентерально, местно).

Предварительно при включении в исследование женщины проходили индивидуальное консультирование согласно этическим принципам, изложенным в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации пересмотра 2013 года.

Анализ полученного материала выполняли на достаточном объеме наблюдений: обе группы — более 100 пациенток. Обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10.0; в работе представлены статистически значимые результаты. Оценку характера распределения данных производили с помощью теста Колмогорова — Смирнова.

Количественные данные, имевшие нормальное (Гауссово) распределение, были представлены в виде среднего (M)

и стандартного (SD) отклонений. Данные, имевшие признаки отличия по Гауссу, представлены в виде медиан (Me) с указанием первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей (25; 75%). Статистическую значимость различий между изучаемыми группами оценивали с помощью критерия Манна — Уитни.

Чтобы установить наличие и силу взаимосвязи двух признаков, использовали метод корреляции Пирсона, при условии, что данные имеют нормальное распределение. При ненормальном характере распределения данных использовали метод ранговой корреляции Спирмена [5].

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез — $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Серологические показатели обследованных пациенток представлены в *таблице 1*. Анализ специфических показателей иммунновоспалительного процесса пациенток исследуемой группы представлен в *таблице 2*. Серологические показатели указывают на выраженность воспалительного процесса в исследуемой группе, что отражает степень активности РА.

Анализ морфофункциональных параметров миокарда, проведенный с помощью трансторакальной ЭхоКГ, не выявил статистически значимых различий (*табл. 3*).

Сравнительный анализ концентрации NT-proBNP выявил статистически значимые различия (*рис. 1*). Уровень NT-proBNP в группе пациенток с ХСН на фоне РА составил 306,7 (127,5; 349,3) пг/мл; в группе ХСН без РА — 488,7 (137; 512) ($p = 0,02$).

На следующем этапе работы был проведен сравнительный анализ уровня галектина-3 у обследуемых пациенток. Результаты представлены на *рисунке 2*.

Таблица 1 / Table 1

Скорость оседания эритроцитов и уровень С-реактивного белка обследуемых пациенток, Me (Q1; Q3)
ESR and CRP levels of the examined patients, Me (Q1; Q3)

Параметры / Parameters	Хроническая сердечная недостаточность, ассоциированная с ревматоидным артритом / Chronic heart failure associated with rheumatoid arthritis (n = 134)	Хроническая сердечная недостаточность без ревматоидного артрита / Chronic heart failure without rheumatoid arthritis (n = 122)	p
Скорость оседания эритроцитов, мм/час Erythrocyte Sedimentation Rate, mm/hour	37 (24; 46)	9 (5; 12)	0,001
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/L	16,4 (6; 35)	0,9 (0,2; 1,7)	0,001

Таблица 2 / Table 2

Серологические и клинические показатели воспалительного синдрома, Me (Q1; Q3)
Serological and clinical indicators of inflammatory syndrome, Me (Q1; Q3)

Параметры / Parameters			
Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (Е/мл) / Cyclic citrullinated peptide antibodies (U/mL)	Ревматоидный фактор (МЕ/мл) / Rheumatoid factor (IU/mL)	DAS28	Визуально-аналоговая шкала / Visual analogue scale
159 (27,8; 200)	24 (0; 96)	5,3 (4,7; 5,8)	60 (50; 60)

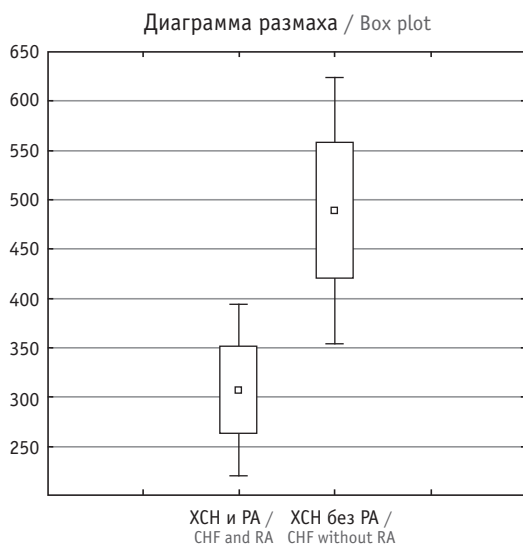
³ Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970442616.html> (дата обращения — 25.09.2021).

Анализ морфофункциональных параметров миокарда, $M \pm SD$
 Analysis of morphological and functional parameters of myocardium, $M \pm SD$

Параметры эхокардиографии / Echo parameters	Хроническая сердечная недостаточность, ассоциированная с ревматоидным артритом / Chronic heart failure associated with rheumatoid arthritis (n = 134)	Хроническая сердечная недостаточность без ревматоидного артрита / Chronic heart failure without rheumatoid arthritis (n = 122)	p
Конечный диастолический размер, мм / End-diastolic diameter, mm	4,9 ± 0,4	4,8 ± 0,4	0,4
Конечный систолический размер, мм / End-systolic diameter, mm	3,5 ± 0,5	3,3 ± 0,6	0,2
Задняя стенка левого желудочка, мм / Left ventricular posterior wall, mm	1,1 ± 0,5	1,1 ± 0,09	0,7
Межжелудочковая перегородка, мм / Interventricular septum, mm	1,1 ± 0,1	1,6 ± 0,08	0,4
Индекс массы миокарда левого желудочка, г / Left ventricular mass index, g	149 ± 16,6	149,5 ± 21,5	0,9
Фракция выброса левого желудочка, % / Left ventricular ejection fraction, %	44,6 ± 6,4	43,06 ± 8,6	0,7
Соотношение скоростей наполнения левого желудочка в раннюю диастолу и в систолу предсердий / Ratio of early diastolic left ventricular filling velocity and atrial systole filling velocity	0,9 ± 0,6	0,8 ± 0,7	0,7

Рис. 1. Сравнительный анализ уровней натрийуретических пептидов, пг/мл. Здесь и далее — иллюстрации авторов

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; РА — ревматоидный артрит
 Fig. 1. Comparative analysis of NT-proBNP, pg/mL. All illustrations in the paper courtesy of the authors
 Note. CHF: chronic heart failure; RA: rheumatoid arthritis



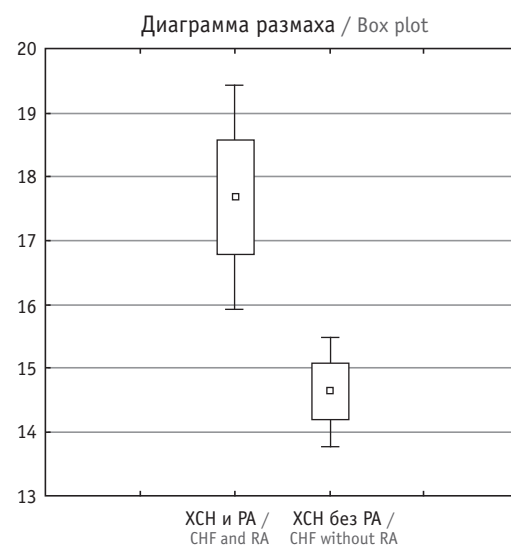
Выявлены статистически значимые различия: в исследуемой группе уровень галектина-3 составил $17,6 \pm 9,8$ нг/мл, в группе сравнения — $14,6 \pm 4,8$ нг/мл ($p = 0,0004$).

На заключительном этапе работы был проведен поиск ассоциаций галектина-3 с морфофункциональными пока-

Рис. 2. Сравнительный анализ галектина-3, нг/мл.

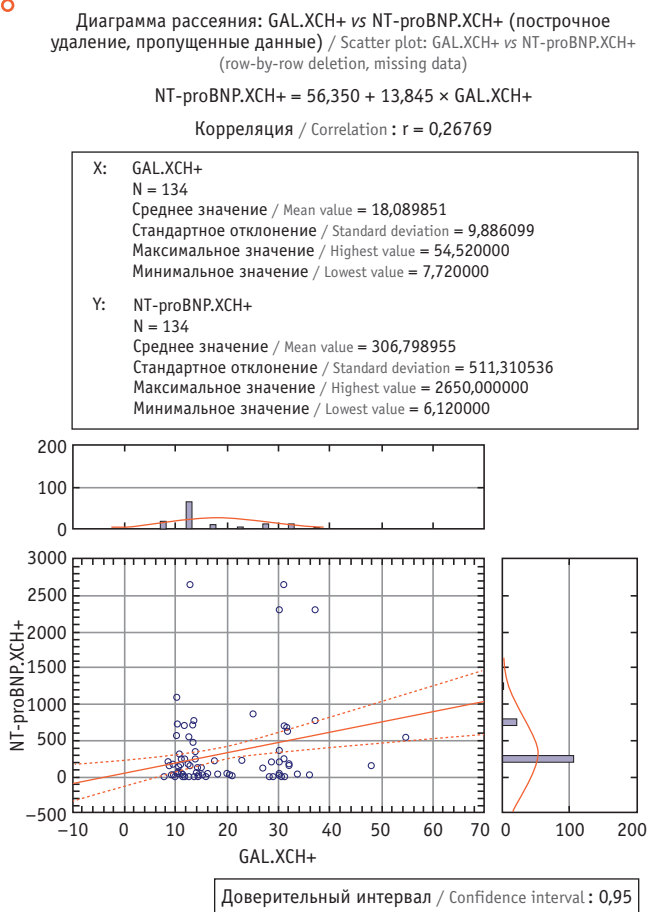
Примечание. ХСН — хроническая сердечная недостаточность; РА — ревматоидный артрит
 Fig. 2. Comparative analysis of galectin-3, ng/mL.
 Note. CHF: chronic heart failure; RA: rheumatoid arthritis

□ среднее / mean
 □ среднее ± стандартная ошибка / mean ± standard error
 ▬ среднее ± 1,96 × стандартная ошибка / mean ± 1,96 × standard error



зателями миокарда. Выявлены статистически значимые ассоциации с конечно-диастолическим размером ($r = 0,02$; $p = 0,02$), индексом массы миокарда ЛЖ ($r = 0,05$; $p = 0,001$) и NT-proBNP ($r = 0,2$; $p = 0,001$). Ассоциация с NT-proBNP представлена на рисунке 3.

Рис. 3. Ассоциация галектина-3 и натрийуретических пептидов
Fig. 3. Association of galectin-3 and NT-proBNP



Математические данные указывают на увеличение уровня NT-proBNP при росте концентрации галектина-3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Значение коморбидных ассоциаций в течении ХСН является актуальной темой для исследований по сегодняшний день. Несмотря на то что ее активно изучают, ряд вопросов остается без однозначных ответов. Например, отсутствуют утвержденные международные и отечественные рекомендации

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nurmohamed M.T., Heslinga M., Kitas G.D. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015; 11(12): 693–704. DOI: 10.1038/nrrheum.2015.112
- Гямджян К.А., Кукес В.Г. Роль галектина-3 в диагностике и контроле эффективности фармакотерапии хронической сердечной недостаточности. *CardioСоматика.* 2017; 8(4): 5–10. [Giamdzhan K.A. Kukes V.G. The role of galectin-3 in the diagnosis and control of the effectiveness of pharmacotherapy of chronic heart failure. *Cardiosomatics.* 2017; 8(4): 5–10 (in Russian)]
- Hilman Z.A., Lukman Z.A., Ika P.W. Galectin-3: a novel biomarker for the prognosis of heart failure. *Clujul Med.* 2017; 90(2): 129–32. DOI: 10.15386/cjmed-751
- Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69(9): 1580–8. DOI: 10.1136/ard.2010.138461
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA (3-е издание). М.: Издательство Медиа Сфера; 2006. 305 с. [Rebrova O.U. Statistical analysis of medical data. The use of the STATISTICA software package (3rd edition). Media Sphere; 2006. 305 p.]

по диагностике и ведению ХСН на фоне аутоиммунного воспалительного синдрома, а также шкалы и унифицированные маркеры прогноза.

Результаты проведенного нами исследования не выявили статистически значимых различий в эхо-параметрах между исследуемыми пациентками. Однако в исследуемой группе выявлен статистически значимо меньший уровень NT-proBNP по сравнению с группой сравнения. Возможно, данный феномен обусловлен влиянием базисной противовоспалительной терапии РА, который также описан в других публикациях по данной теме [6, 7].

Использование галектина-3 для оценки активности РА отмечено в современных публикациях [8, 9]. Способность галектина-3 демонстрировать выраженность процессов фиброобразования миокарда логично указывает на необходимость его применения в оценке течения ХСН на фоне РА. В исследуемой группе уровень галектина-3 был статистически значимо выше, чем в группе сравнения. При оценке возможных ассоциаций галектина-3 с морфофункциональными параметрами миокарда выявлены прямые корреляции с такими показателями, как конечно-диастолический размер и индекс массы миокарда ЛЖ. Корреляция с индексом массы миокарда ЛЖ, вероятно, также подтверждает прогрессирование процессов фиброобразования миокарда на фоне хронического воспалительного процесса, а ассоциация с NT-proBNP, по нашему мнению, может косвенно указывать на повышенный риск декомпенсации ХСН на фоне РА.

Пациенты с ХСН на фоне РА имеют значимо меньшие показатели NT-proBNP по сравнению с пациентами без РА, что, вероятно, обусловлено приемом метотрексата, но при этом они имеют повышенный уровень галектина-3 и статистически значимые ассоциации маркера с важными показателями течения ХСН, указывающими на возможный риск ее декомпенсации. Полученные результаты говорят о необходимости проспективных исследований для оценки динамики течения ХСН и роли вышеуказанных параметров в прогнозировании заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с ХСН и РА на фоне хронического воспалительного процесса имеют повышенные значения галектина-3 по сравнению с пациентами без артрита, а также ассоциации галектина-3 с конечно-диастолическим размером, индексом массы миокарда ЛЖ и NT-proBNP, что, возможно, в перспективе может указывать на повышенные риски декомпенсации ХСН.

- Rebrova O.U. Statistical analysis of medical data. The use of the STATISTICA software package (3rd edition). Media Sphere; 2006. 305 p.]
- Gong K., Zhang Z., Sun X. et al. The nonspecific anti-inflammatory therapy with methotrexate for patients with chronic heart failure. *Am. Heart J.* 2006; 151(1): 62–8. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.02.040
- Løgstrup B.B., Masic D., Laurbjerg T.B. et al. Left ventricular function at two-year follow-up in treatment-naïve rheumatoid arthritis patients is associated with anti-cyclic citrullinated peptide antibody status: a cohort study. *Scand. J. Rheumatol.* 2017; 46(6): 432–40. DOI: 10.1080/03009742.2016.1249941
- Mendez-Huergo S.P., Hockl P.F., Stupirski J.C. et al. Clinical Relevance of Galectin-1 and Galectin-3 in Rheumatoid Arthritis Patients: Differential Regulation and Correlation With Disease Activity. *Front. Immunol.* 2019; 9: 3057. DOI: 10.3389/fimmu.2018.03057
- Xie Q., Ni M., Wang S.-C. Galectin-3, A Potential Therapeutic Target For Rheumatoid Arthritis? *Scand. J. Immunol.* 2018; 87(2): 108. DOI: 10.1111/sji.12631

Поступила / Received: 13.05.2021

Принята к публикации / Accepted: 11.10.2021