Взаємозв'язки між галектином-3 та кардіоваскулярним ризиком у хворих із ремісією хронічної лімфоцитарної лейкемії: результати 3-річного проспективного дослідження

Б. Б. Самура

Запорізький державний медичний університет, Україна

Мета роботи – виявлення взаємозв'язків між рівнем циркулюючого галектину-3 та кардіоваскулярним ризиком у пацієнтів із хронічною лімфоцитарною лейкемією в ремісії.

Матеріали та методи. У дослідження включили 157 пацієнтів із хронічною лімфоцитарною лейкемією в частковій або повній ремісії. Рівень циркулюючого галектину-3 визначали на момент включення в дослідження за допомогою імуносорбентного методу. Виникнення кардіоваскулярних подій оцінювали протягом 3 років спостереження.

Результати. Зафіксовано 170 кардіоваскулярних подій у 68 пацієнтів (43,3 %): 12 смертей внаслідок кардіоваскулярних причин, 17 життєвонебезпечних аритмій, 36 ішемічних подій, 9 інсультів, 38 випадків декомпенсації хронічної серцевої недостатності, 58 госпіталізацій, що пов'язані з кардіоваскулярними причинами. Середні значення циркулюючого галектину-3 в пацієнтів без кардіоваскулярних подій і в пацієнтів із кардіоваскулярними подіями становили 5,22 ± 3,06 нг/мл і 12,64 ± 5,24 нг/мл відповідно ($p < 0,0001$). Встановили, що середнє значення галектину-3 у хворих із ремісією хронічної лімфоцитарної лейкемії після хіміотерапії з антрациклінами було вищим порівняно з хворими після хіміотерапії без антрациклінів ($p = 0,0014$). Не виявили статистичних відмінностей рівня галектину-3 залежно від статі, віку пацієнтів, кумулятивної дози антрациклінів, наявності артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, цукрового діабету, індексу маси тіла, тютюнопаління.

Висновки. Серед пацієнтів із документованою хронічною лімфоцитарною лейкемією в ремісії підвищення циркулюючого галектину-3 пов'язане з включенням антрациклінів у схеми протипухлинного лікування та асоціюється з виникненням кардіоваскулярних подій протягом 3 років спостереження.

Взаимосвязи между галектином-3 и кардиоваскулярным риском у пациентов с ремиссией хронической лимфоцитарной лейкемии: результаты 3-летнего проспективного исследования

Б. Б. Самура

Цель работы – выявить взаимосвязи между уровнем циркулирующего галектина-3 и кардиоваскулярным риском у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии.

Материалы и методы. В исследование включены 157 пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в частичной или полной ремиссии. Уровень циркулирующего галектина-3 в плазме крови определяли на момент включения в исследование с помощью иммуносорбентного метода. Возникновение кардиоваскулярных событий оценивали на протяжении 3 лет наблюдения.

Результаты. Зафиксированы 170 кардиоваскулярных событий у 68 пациентов (43,3 %): 12 смертей вследствие кардиоваскулярных причин, 17 жизненноопасных аритмий, 36 ишемических событий, 9 инсультов, 38 случаев декомпенсации хронической сердечной недостаточности, 58 госпитализаций, связанных с кардиоваскулярными причинами. Средние значения циркулирующего галектина-3 у пациентов без кардиоваскулярных событий и с кардиоваскулярными событиями составили 5,22 ± 3,06 и 12,64 ± 5,24 нг/мл, соответственно ($p < 0,0001$). Установлено, что средние значения галектина-3 у больных с ремиссией хронической лимфоцитарной лейкемии после химиотерапии с антрациклинами были выше по сравнению с больными после химиотерапии без антрациклинов ($p = 0,0014$). Не установили статистические различия уровня галектина-3 в зависимости от пола, возраста пациентов, кумулятивной дозы антрациклинов, наличия артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета, индекса массы тела, табакокурения.

Выводы. У пациентов с документированной хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии повышение циркулирующего галектина-3 связано с включением антрациклинов в схемы противоопухолевой терапии и ассоциируется с возникновением кардиоваскулярных событий на протяжении 3 лет наблюдения.

Ключевые слова: галектин-3, хроническая лимфоцитарная лейкемия, кардиоваскулярные события, факторы риска.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 326–331

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ

http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/145251

УДК: 616.11/14-02:616.15-006-085.28-06]-08-084
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.3.145251

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 326–331

Ключові слова: галектин-3, хронічна лімфоцитарна лейкемія, кардіоваскулярні події, фактори ризику.

E-mail: samura@ukr.net

Надійшла до редакції: 27.08.2018 // Після доопрацювання: 05.09.2018 // Прийнято до друку: 06.09.2018

Interactions between galectin-3 and cardiovascular risk in patients with chronic lymphocytic leukemia in remission: results of 3-year prospective study

B. B. Samura

Purpose – to evaluate interactions between the value of circulating galectin-3 and cardiovascular risk in patients with chronic lymphocytic leukemia in remission.

Materials and methods. One hundred fifty seven out subjects with chronic lymphocytic leukemia in full or partial remission were enrolled in the study. Observation period was up to 12 months. Blood samples for biomarkers measurements were collected at the visit of inclusion into the study. ELISA method for measurements of circulating level of galectin-3 was used. Cardiovascular events were evaluated for 3 year observation period.

Results. Two hundred seventy cumulative clinical events occurred in 68 patients (43.3 %) within the follow-up, with their distribution being as follows: 12 deaths for cardiovascular reasons, 17 life-threatening arrhythmias, 36 cardiac ischemic events, 9 strokes, 38 decompensated chronic heart failures and 58 hospital admissions for cardiovascular reasons. Mean levels of galectin-3 in patients without cardiovascular events and with cardiovascular events were 5.22 ± 3.06 ng/ml and 12.64 ± 5.24 ng/ml ($P < 0.0001$). In patients after antitumor treatment with anthracyclines mean levels of galectin-3 were higher comparing with patients after antitumor treatment without anthracyclines ($P = 0.0014$). There were no differences in the value of galectin-3 in depend on gender, age, cumulative dose of anthracyclines, arterial hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, body mass index, smoking.

Conclusions. Among patients with chronic lymphocytic leukemia in remission increased circulating galectin-3 associates with presence of anthracyclines in antitumor treatment and increase of number of cardiovascular events within 3 years observation period.

Key words: galectin-3, chronic lymphocytic leukemia, cardiovascular events, risk factors.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2018; 11 (3), 326–331

Хронічна лімфоцитарна лейкемія (ХЛЛ) – найпоширеніша форма лімфопроліферативних захворювань серед дорослого населення в Європі, Америці. Середній вік пацієнтів під час встановлення діагнозу в Європі, США та Австралії – майже 70 років, чверть із них – молодші за 65 років, і тільки 6 % – молодші за 50 років. Ефективність лікування ХЛЛ суттєво поліпшилась за останні 30 років. Впровадження в лікувальну практику при ХЛЛ пуринових аналогів, моноклональних антитіл призводить до продовження життя в переважної більшості пацієнтів [1].

Кардіоваскулярні захворювання є одними з найчастіших побічних ефектів протипухлинного лікування, і все більше доказів, що вони можуть бути причиною передчасної смерті хворих, які вижили після лікування [5]. Це може бути результатом кардіотоксичності, що включає безпосередні ефекти протипухлинного лікування на морфофункціональний стан серцево-судинної системи, або наслідком прискорення розвитку кардіоваскулярних захворювань, особливо поза наявності традиційних кардіоваскулярних факторів ризику [3].

Причиною виникнення кардіоваскулярних подій можуть бути як порушення, що безпосередньо пов'язані з перебігом ХЛЛ, так і порушення, котрі пов'язані з протипухлинним лікуванням. Традиційні фактори ризику, як-от вік, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія – теж роблять свій внесок у розвиток кардіоваскулярних подій у хворих на ХЛЛ.

Новий біомаркер галектин-3 запропонований для прогнозу небажаних подій і затверджений Управлінням із продовольства та медикаментів США для застосування в комбінації з клінічними даними [6]. Галектин-3 є інтерстиціальним комплексним протеїном, який є медіатором кардіального фібриногенезу. Підвищення експресії галектину-3 асоціюється з розвитком СН і пов'язане з погіршенням прогнозу смерті й повторних госпіталізацій [4]. Доведено, що кардіальні фібробласти та макрофаги є основними постачальниками галектину-3. Після секреції галектину-3 в міжклітинний простір він взаємодіє з рецепторами на поверхні клітин і впливає на трансмембранні сигнальні шляхи [7]. Опубліковані дані проміжного аналізу нашого дослідження прогностичного значення галектину-3 на підставі результатів спостереження, що отримані впродовж 1 року спостереження [2]. Залишається нез'ясованим питання щодо ролі галектину-3 у виникненні кардіоваскулярних подій у хворих на ХЛЛ протягом тривалого спостереження.

Мета роботи

Виявлення зв'язку між галектином-3 та кардіоваскулярним ризиком у хворих після регресії ХЛЛ.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження включили 157 пацієнтів після завершення хіміотерапії з приводу ХЛЛ, період спостереження становив 3 роки. Забір плазми крові виконаний для визначення рівня циркулюючого галектину-3 за допомогою імуносорбентного методу.

Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Діагноз і стадіювання ХЛЛ визначені згідно з клінічними протоколами. Для досягнення регресії захворювання згідно з клінічними протоколами пацієнти отримали курси хіміотерапії за програмами FC (флударабін, циклофосфамід), R-FC (ритуксимаб, флударабін, циклофосфамід), R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфамід, доксорубіцин, вінкристин, преднізолон), CHOP (циклофосфамід, доксорубіцин, вінкристин, преднізолон), mini-CHOP (циклофосфамід, доксорубіцин,

вінкристин, преднізолон), COP (циклофосфамід, вінкристин, преднізолон), BR (ритуксимаб, бендамустин). У всіх пацієнтів була досягнута часткова або повна ремісія ХЛЛ, що дало можливість припинити активне лікування.

Усім пацієнтам здійснили загальноклінічні дослідження, виконали забір крові. Обстежуючи пацієнтів, дотримувались усіх вимог, які ставлять до клінічних досліджень відповідно до Гельсінкської декларації прав людини, Конференції з гармонізації належної клінічної практики (GCP-ICH). Визначення рівня галектину-3 здійснили з використанням оригінального набору реактивів фірми eBioscience (Human Galectin-3 Platinum ELISA BMS279/2).

Протягом 3 років після включення в дослідження фіксували карадіоваскулярні події: інсульт, транзиторну ішемічну атаку, інфаркт міокарда, нестабільну стенокардію, смерть внаслідок кардіоваскулярних причин, смерть внаслідок некардіоваскулярних причин, госпіталізації, які пов'язані з кардіоваскулярними захворюваннями, декомпенсацію хронічної серцевої недостатності, вперше виявлені інсульти, що підтверджені комп'ютерною томографією.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми SPSS для Windows v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Результати та їх обговорення

Зафіксували 170 кардіоваскулярних подій у 68 пацієнтів (43,3 %): 12 смертей унаслідок кардіоваскулярних причин, 17 життєвонебезпечних аритмій, 36 ішемічних подій, 9 інсультів, 38 випадків декомпенсації хронічної серцевої недостатності, 58 госпіталізацій, що пов'язані з кардіоваскулярними причинами.

Провели аналіз рівня галектину-3 у хворих після регресії ХЛЛ залежно від виникнення кардіоваскулярних подій протягом періоду спостереження. З'ясували, що середні значення рівня галектину-3 у хворих із кардіоваскулярними подіями (12,64 ± 5,24 нг/мл) були статистично вищими порівняно з хворими без кардіоваскулярних подій (5,22 ± 3,06 нг/мл), що свідчить про взаємозв'язок і потребує детальнішого аналізу (*рис. 1*).

На виникнення кардіоваскулярних подій у хворих після лікування лімфопроліферативних захворювань можуть впливати стать, вік, протипухлинне лікування та традиційні фактори ризику виникнення серцево-судинних захворювань, а тому виконано аналіз впливу галектину-3 на виникнення кардіоваскулярних подій у хворих після регресії ХЛЛ залежно від статі, віку, перенесеної хіміотерапії та традиційних факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань.

У *таблиці 1* наведені дані щодо вмісту циркулюючого галектину-3 у хворих після регресії ХЛЛ без кардіоваскулярних подій порівняно з таким у хворих із кардіоваскулярними подіями залежно від гендерних, вікових особливостей.

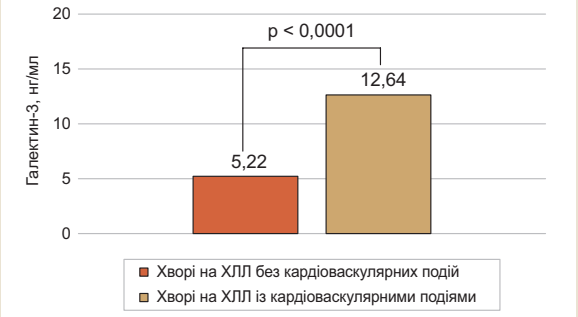

Рис. 1. Середні значення галектину-3 у хворих після регресії ХЛЛ залежно від виникнення кардіоваскулярних подій протягом періоду спостереження.

Аналізуючи гендерні особливості, встановили: середнє значення галектину-3 у всіх обстежених чоловіків із ХЛЛ статистично не відрізнялось від усіх обстежених жінок із ХЛЛ (p = 0,152). Аналізуючи окремо хворих без кардіоваскулярних подій за період спостереження та з кардіоваскулярними подіями, статистичних відмінностей залежно від статі пацієнтів не виявлено.

Статистично відрізнялись значення рівня галектину-3 чоловіків без кардіоваскулярних подій від чоловіків із кардіоваскулярними подіями за період спостереження (p < 0,0001), жінок без кардіоваскулярних подій від жінок із кардіоваскулярними подіями (p < 0,0001), що є наслідком відмінностей середніх значень галектину-3 всіх хворих на ХЛЛ залежно від кардіоваскулярних подій.

Не виявили статистично значущих відмінностей рівня галектину-3 різних вікових груп у хворих на ХЛЛ загалом, хворих на ХЛЛ без кардіоваскулярних подій і хворих із кардіоваскулярними подіями, що виникли за період спостереження.

Статистично відрізнялись значення рівня галектину-3 у хворих віком 45–55 років без кардіоваскулярних подій від хворих віком 45–55 років із кардіоваскулярними подіями за період спостереження (p = 0,0002), хворих віком 56 років і старше без кардіоваскулярних подій від хворих віком 56 років і старше з кардіоваскулярними подіями (p < 0,0001), що є наслідком відмінностей середніх значень галектину-3 всіх хворих на ХЛЛ залежно від кардіоваскулярних подій. Серед пацієнтів віком молодше ніж 45 років не досягнуто відмінностей залежно від виникнення кардіоваскулярних подій у зв'язку з недостатньою когортою хворих на ХЛЛ цієї вікової групи.

У *таблиці 2* наведені дані щодо вмісту циркулюючого галектину-3 у хворих після регресії ХЛЛ без кардіоваскулярних подій порівняно з таким у хворих із кардіоваскулярними подіями залежно від перенесеної хіміотерапії. У зв'язку з тим, що до найбільш кардіотоксичних ліків, які застосовуються в лікуванні ЛПЗ, зокрема ХЛЛ, належать антрацикліни, всіх пацієнтів на ХЛЛ поділили на дві підгрупи залежно від наявності чи відсутності антрациклінів у складі схем поліхіміотерапії з врахуванням кумулятивної дози антрациклінів.

Таблиця 1. Вміст галектину-3 (нг/мл) у хворих після регресії ХЛЛ залежно від статі, віку та виникнення кардіоваскулярних подій протягом періоду спостереження.

Показники		Хворі на ХЛЛ без кардіоваскулярних подій (n = 100)	Хворі на ХЛЛ із кардіоваскулярними подіями (n = 57)	Усі хворі на ХЛЛ (n = 157)	p_{1-2}
		1	2	3	
Стать					
Чоловіки (n = 85)	1	5,39 ± 2,08	13,30 ± 5,04	8,78 ± 5,36	<0,0001
Жінки (n = 72)	2	5,65 ± 3,79	11,60 ± 5,52	7,51 ± 5,18	0,0001
Вік					
Молодші ніж 45 років (n = 7)	3	4,88 ± 2,25	11,89 ± 9,07	6,84 ± 5,38	0,466
45–55 років (n = 33)	4	5,01 ± 2,25	14,31 ± 5,07	8,56 ± 5,76	0,0002
56 років і старше (n = 117)	5	5,71 ± 3,25	12,28 ± 5,20	8,24 ± 5,23	<0,0001
p_{1-2}		0,687	0,262	0,152	
p_{3-4}		0,873	0,771	0,533	
p_{3-5}		0,451	0,962	0,527	
p_{4-5}		0,343	0,277	0,938	

Таблиця 2. Вміст галектину-3 (нг/мл)у хворих після регресії ХЛЛ залежно від перенесеної хіміотерапії та виникнення кардіоваскулярних подій протягом періоду спостереження

Показники		Хворі на ХЛЛ без кардіоваскулярних подій (n = 100)	Хворі на ХЛЛ із кардіоваскулярними подіями (n = 57)	Усі хворі на ХЛЛ (n = 157)	p_{1-2}
		1	2	3	
Хіміотерапія					
без антрациклінів (n = 104)	1	5,63 ± 3,21	11,66 ± 4,96	7,06 ± 4,48	<0,0001
з антрациклінами (n = 53)	2	4,96 ± 2,51	13,31 ± 5,40	10,26 ± 6,03	<0,0001
Кумулятивна доза антрациклінів					
≤200 мг/м^2 (n = 36)	3	5,06 ± 2,76	12,99 ± 5,56	9,49 ± 6,00	<0,0001
201–325 мг/м^2 (n = 17)	4	5,26 ± 1,23	13,79 ± 5,35	11,78 ± 5,97	<0,0001
p_{1-2}		0,450	0,251	0,0014	
p_{3-4}		0,881	0,686	0,207	

Встановили, що середнє значення галектину-3 у хворих із регресією ХЛЛ після хіміотерапії з антрациклінами було статистично вищим порівняно з хворими з регресією ХЛЛ після хіміотерапії без антрациклінів (p = 0,0014). При аналізі окремо хворих без кардіоваскулярних подій за період спостереження і з кардіоваскулярними подіями статистичних відмінностей залежно від включення антрациклінів у склад хіміотерапії не виявили.

Статистично відрізнялись значення рівня галектину-3 у хворих на ХЛЛ після хіміотерапії без включення антрациклінів і без кардіоваскулярних подій за період спостереження від хворих на ХЛЛ після хіміотерапії без включення антрациклінів із кардіоваскулярними подіями за період спостереження (p < 0,0001). Статистичні відмінності також виявлені при порівнянні середніх значень галектину-3 у хворих на ХЛЛ після хіміотерапії з включенням антрациклінів без кардіоваскулярних подій від хворих на ХЛЛ після хіміотерапії з включенням антрациклінів із кардіоваскулярними подіями (p < 0,0001), що є наслідком відмінностей середніх значень галектину-3 всіх хворих на ХЛЛ залежно від кардіоваскулярних подій.

У хворих на ХЛЛ, які отримували хіміотерапію з включенням антрациклінів, середні значення галектину-3 статистично відрізнялись залежно від виникнення кардіоваскулярних подій протягом періоду спостереження як при кумулятивній дозі антрациклінів 200 мг/м^2 або менше (p < 0,0001), так і при кумулятивній дозі від 201 мг/м^2 до 325 мг/м^2 (p < 0,0001), що є наслідком відмінностей середніх значень галектину-3 всіх хворих на ХЛЛ залежно від кардіоваскулярних подій. Серед пацієнтів із ХЛЛ загалом, в підгрупі хворих із кардіоваскулярними подіями за період спостереження та хворих без кардіоваскулярних

подій не виявили статистичної різниці від кумулятивної дози антрациклінів.

Проведений аналіз вмісту циркулюючого галектину-3 у хворих після регресії ХЛЛ без кардіоваскулярних подій порівняно з таким у хворих із кардіоваскулярними подіями залежно від традиційних факторів ризику виникнення кардіоваскулярних захворювань. Серед пацієнтів, яких включили в дослідження, 129 хворих не мали артеріальної гіпертензії та 28 хворих мали артеріальну гіпертензію. Встановили, що середнє значення галектину-3 в усіх обстежених хворих із ХЛЛ без артеріальної гіпертензії статистично не відрізнялось від всіх обстежених хворих на ХЛЛ з артеріальною гіпертензією ($p = 0,156$). При аналізі окремо хворих без кардіоваскулярних подій за період спостереження та з кардіоваскулярними подіями статистичних відмінностей від наявності артеріальної гіпертензії також не виявили.

Статистично відрізнялись значення рівня галектину-3 як хворих без артеріальної гіпертензії та без кардіоваскулярних подій за період спостереження від хворих без артеріальної гіпертензії з кардіоваскулярними подіями за період спостереження ($p < 0,0001$), так і хворих з артеріальною гіпертензією без кардіоваскулярних подій від хворих з артеріальною гіпертензією і з кардіоваскулярними подіями ($p = 0,014$), що є наслідком відмінностей середніх значень галектину-3 всіх хворих на ХЛЛ залежно від кардіоваскулярних подій.

Пацієнти з регресією ХЛЛ, яких включили в дослідження, – 111 хворих без гіперліпідемії та 46 хворих із гіперліпідемією. Середнє значення галектину-3 у всіх обстежених хворих із ХЛЛ без гіперліпідемії статистично не відрізнялось від всіх обстежених хворих із ХЛЛ із гіперліпідемією ($p = 0,348$). При аналізі окремо хворих без кардіоваскулярних подій за період спостереження і з кардіоваскулярними подіями статистичних відмінностей від наявності гіперліпідемії також не виявили.

Статистично відрізнялись значення рівня галектину-3 як хворих без гіперліпідемії та без кардіоваскулярних подій за період спостереження від хворих без гіперліпідемії з кардіоваскулярними подіями за період спостереження ($p < 0,0001$), так і хворих із гіперліпідемією без кардіоваскулярних подій від хворих із гіперліпідемією та з кардіоваскулярними подіями ($p < 0,0001$), що є наслідком відмінностей середніх значень галектину-3 всіх хворих на ХЛЛ залежно від кардіоваскулярних подій.

Серед пацієнтів із регресією ХЛЛ, яких включили в дослідження, 151 хворий не мав цукрового діабету і 6 хворих були з діагностованим цукровим діабетом 2 типу у стадії компенсації. Визначили, що середнє значення галектину-3 в усіх обстежених хворих на ХЛЛ без цукрового діабету статистично не відрізнялось від всіх обстежених хворих на ХЛЛ і цукровий діабет ($p = 0,366$). При аналізі окремо хворих без кардіоваскулярних подій за період спостереження і з кардіоваскулярними подіями статистичних відмінностей від наявності цукрового діабету також не виявили.

Статистично відрізнялись значення рівня галектину-3 у хворих без цукрового діабету та без кардіоваскулярних подій за період спостереження від хворих без цукрового діабету з кардіоваскулярними подіями за період спостереження ($p < 0,0001$), що є наслідком відмінностей середніх значень галектину-3 всіх хворих на ХЛЛ залежно від кардіоваскулярних подій. У хворих із цукровим діабетом не виявлено статистичної відмінності середніх рівнів галектину-3 залежно від виникнення кардіоваскулярних подій за період спостереження у зв'язку з малою кількістю пацієнтів із цукровим діабетом у цій когорті.

92 хворих мали ІМТ менше ніж 28, 45 пацієнтів – ІМТ від 28 до 30,9 і 20 пацієнтів були з ожирінням (ІМТ більше ніж 31). Встановили, що середнє значення галектину-3 в усіх обстежених із ХЛЛ статистично не відрізнялось залежно від ІМТ. Аналізуючи підгрупи хворих з ІМТ менше ніж 28, виявлені статистичні відмінності середніх значень галектину-3 залежно від виникнення кардіоваскулярних подій за період спостереження ($p < 0,0001$). Рівень галектину-3 статистично відрізнявся залежно від виникнення кардіоваскулярних подій також у підгрупі пацієнтів з ІМТ від 28 до 30,9 ($p = 0,0001$) та підгрупі пацієнтів з ІМТ 31 і більше ($p = 0,034$).

Серед обстежених 145 пацієнтів не палили та 12 пацієнтів палили на момент включення в дослідження. Встановили, що середні значення галектину-3 в усіх обстежених хворих на ХЛЛ без тютюнопаління статистично відрізнялись від всіх обстежених хворих на ХЛЛ із тютюнопалінням ($p = 0,0014$). Але при аналізі окремо хворих без кардіоваскулярних подій за період спостереження і з кардіоваскулярними подіями статистичні відмінності від наявності тютюнопаління в анамнезі не виявили. Статистично відрізнялись значення рівня галектину-3 як хворих без тютюнопаління та без кардіоваскулярних подій за період спостереження від хворих без тютюнопаління з кардіоваскулярними подіями за період спостереження ($p < 0,0001$), хворих із тютюнопалінням без кардіоваскулярних подій від хворих із тютюнопалінням і з кардіоваскулярними подіями ($p = 0,042$), що є наслідком відмінностей середніх значень галектину-3 всіх хворих на ХЛЛ залежно від кардіоваскулярних подій.

При аналізі окремо хворих на ХЛЛ без кардіоваскулярних подій за період спостереження і з кардіоваскулярними подіями виявлені статистичні відмінності залежно від включення антрациклінів у схеми хіміотерапії ($p = 0,0014$). Статистичних відмінностей від статі, віку пацієнтів, кумулятивної дози антрациклінів, наявності артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, цукрового діабету, ІМТ, тютюнопаління не виявили.

З'ясували, що середні значення рівня галектину-3 у хворих на ХЛЛ із кардіоваскулярними подіями були статистично вищі порівняно з хворими без кардіоваскулярних подій ($p < 0,0001$), що потребує глибшого аналізу.

Висновки

1. Серед пацієнтів із документованою хронічною

лімфоцитарною лейкемією в ремісії підвищення рівня циркулюючого галектину-3 пов'язане з включенням антрациклінів у схеми протипухлинного лікування та асоціюється з виникненням кардіоваскулярних подій протягом 3 років спостереження.

2. Рівень циркулюючого галектину-3 у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію не залежить від статі, віку пацієнтів, кумулятивної дози антрациклінів, наявності артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, цукрового діабету, ІМТ і тютюнопаління.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Conflicts of Interest: author has no conflict of interest to declare.

Відомості про автора:
Самура Б. Б., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторе:
Самура Б. Б., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней 3, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about author:
Samura B. B., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

[1] Крячок И.А. Хронический лимфолейкоз: новое в лечении. Подходы к терапии первой линии и их эволюция / И.А. Крячок // Клиническая онкология. – 2013. – №3. – С. 121–129.
[2] Самура Б.Б. Значення циркулюючого галектину-3 в прогнозуванні кардіоваскулярних подій у пацієнтів із хронічною лімфоцитарною лейкемією в ремісії / Б.Б. Самура, Ю.М. Колесник, В.В. Сиволап // Запорізький медичний журнал. – 2014. – №6(86). – С. 44–47.
[3] Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer / G.T. Armstrong, K.C. Oeffinger, Y. Chen, et al. // J. Clin. Oncol. – 2013. – Vol. 31. –Issue 29. – P. 3673–3680.
[4] Dumic J. Galectin-3: an open-ended story / J. Dumic, S. Dabelic, M. Flögel // Biochim. Biophys. Acta. – 2006. – Vol. 1760. – Issue 4. – P. 616–635.
[5] Ewer M.S. Cardiotoxicity of anticancer treatments / M.S. Ewer, S.M. Ewer // Nat. Rev. Cardiol. – 2015. – Vol. 12. – Issue 9. – P. 547–58.
[6] FDA.510(k) Substantial equivalence determination decision summary. Review memorandum K093758. Retrieved from http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K093758.pdf.
[7] Critical role of galectin-3 in phagocytosiss by macrophages / H. Sano, D.K. Hsu, J.R. Apgar et al. // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 112. – Issue 3. – P. 389–397.

References

[1] Kriachok, I. A. (2013) Khronicheskij limfolejkoz: novoe v lechenii. Podhody k terapii pervoj linii i ikh e'volyuciya [Chronic lymphocytic leukemia: new in treatment Approaches to the first-line treatment and their evolution]. *Klinicheskaya onkologiya*, 3, 121–129. [in Russian].
[2] Samura, B. B., Kolesnik, Y. M., & Syvolap, V. V. (2014) Znachennia tsyrkuliuiuchoho halektynu-3 v prohnozuvanni kardiovaskuliarnykh podii u patsiientiv iz khronichnoiu limfotsytarnoiu leikemiieiu v remisii [Value of circulating galectin-3 for prognosis of cardiovascular events in patients with chronic lymphocytic leukemia in remission]. *Zaporozhye medical journal*, 6(86), 44–47. [in Ukrainian]. doi: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.6.35662.
[3] Armstrong, G. T., Oeffinger, K. C., Chen, Y., Kawashima, T., Yasui, Y., Leisenring, W., et al. (2013) Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *J. Clin. Oncol.,* 31(29), 3673–3680. doi: 10.1200/JCO.2013.49.3205.
[4] Dumic, J., Dabelic, S., & Flögel, M. (2006) Galectin-3: an open-ended story. *Biochim Biophys Acta.,* 1760(4), 616–35. doi: 10.1016/j.bbagen.2005.12.020.
[5] Ewer, M. S., & Ewer, S. M. (2015) Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol.,* 12(9), 547–58. doi: 10.1038/nrcardio.2015.65.
[6] FDA.510(k) Substantial equivalence determination decision summary. Review memorandum K093758. Retrieved from http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K093758.pdf.
[7] Sano, H., Hsu, D. K., Apgar, J. R., Yu, L., Sharma, B. B., Kuwabara, I., et al. (2003) Critical role of galectin-3 in phagocytosis by macrophages. *J Clin Invest.*, 112(3), 389–97. doi: 10.1172/JCI17592.