

**А.В. Курята,  
Мухаммад Мухаммад,  
О.С. Митрохіна**

## **ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ГАЛЕКТИНА-3, В-2-МИКРОГЛОБУЛИНА, АЛЬБУМИНУРИИ И ПРОДУКТОВ КОНЕЧНОГО ГЛИКИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»  
кафедра внутренней медицины 2  
(зав. – д. мед. н., проф. А.В. Курята)  
ул. В. Вернадского, 9, Днепр, 49000, Украина  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Chair of Internal medicine 2  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: drmuhammad2@gmail.com

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, галектин-3,  $\beta$ -2-микроглобулин, альбуминурия, продукты конечного гликирования

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, фібриляція передсердь, галектин-3,  $\beta$ -2-мікроглобулін, альбумінурія, продукти кінцевого глікування

**Key words:** chronic heart failure, atrial fibrillation, galectin-3,  $\beta$ -2-microglobulin, albuminuria, glycation end products

**Реферат.** Зміни рівня галектину-3,  $\beta$ -2-мікроглобуліну, альбумінурії та продуктів кінцевого глікування у хворих з хронічною серцевою недостатністю і фібриляцією передсердь під впливом лікування. Курята О.В., Мухаммад Мухаммад, Митрохіна О.С. Поєднання хронічної серцевої недостатності і фібриляції передсердь вважається одним з найбільш прогностично несприятливих поєднань серед серцево-судинних захворювань. Зараз активно обговорюється потреба в нових маркерах як потенційних мішенях для терапевтичного впливу. На сьогоднішній день продовжується активне вивчення кардіоренального синдрому, що в свою чергу веде до активного пошуку препаратів, що зменшують нефрологічний ризик, особливо в категорії осіб, що має комбіновану серцево-судинну патологію. Метою дослідження було порівняти вплив ірбесартану й інгібіторів АПФ на рівень галектину-3,  $\beta$ -2-мікроглобуліну, альбумінурії і продуктів кінцевого глікування (AGE) у хворих з хронічною серцевою недостатністю з фібриляцією передсердь і порушенням функції нирок. Представлені і проаналізовані результати впливу препаратів у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю з фібриляцією передсердь. Дані свідчать про необхідність більш ретельної уваги до цієї групи хворих, а саме про необхідність діагностики функціонального стану нирок, що має дуже важливе значення для розробки ефективних заходів, спрямованих на запобігання прогресування цих захворювань.

**Abstract.** Changes of the level of galectin-3,  $\beta$ -2-microglobulin, albuminuria and end glycation products in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation under the influence of treatment. Kuryata O.V., Muhammad Muhammad, Mytrokhina O.S. The combination of chronic heart failure and atrial fibrillation is considered one of the most prognostically unfavorable alliances among cardiovascular diseases. Now the need for new markers as potential targets for therapeutic intervention is being actively discussed. To date, active study of cardiorenal syndrome continues, which in turn leads to an active search for drugs that reduce nephrologic risk, especially in the category of people with a combined cardiovascular pathology. The aim of the study was to compare the effects of irbesartan and ACE inhibitors on the level of galectin-3,  $\beta$ -2-microglobulin, albuminuria and end glycation products (AGE) in patients with chronic heart failure with atrial fibrillation and impaired renal function. The results of the effect of drugs in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation are presented and analyzed. The data indicate the need for more careful attention to this group of patients, namely, the need to diagnose the functional of the kidneys, which is very important for the development of effective interventions aimed at preventing the progression of these diseases.

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из актуальных проблем здравоохранения во многих странах мира, при этом в большинстве из них

точные данные о заболеваемости и распространенности ХСН отсутствуют [6]. Следует отметить, что в течение 5 лет от момента постановки диагноза по-прежнему умирают около

50% пациентов, несмотря на то, что показатели смертности у больных с ХСН уменьшаются на протяжении многих лет.

На сегодняшний день одной из наиболее часто встречаемых аритмий является фибрилляция предсердий (ФП), частота встречаемости которой увеличивается по мере старения населения [20].

ХСН и ФП часто сосуществуют и вызывают серьезную сердечно-сосудистую эпидемию. Возрастает количество доказательств того, что ФП является независимым прогностическим маркером ХСН и поражает пациентов как со сниженной, так и с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) [15]. В то же время в последние годы большое внимание уделяется изучению функционального состояния почек у больных с ХСН и ФП, поскольку именно оно много в чем определяет выживаемость и смертность этих больных [2].

Следует отметить, что иногда определить причину как ХСН, так и ФП не удается, поэтому особое внимание уделяется поиску биомаркеров для дифференциальной диагностики, которые могут применяться как для идентификации тяжести заболевания, так и для оценки риска, прогноза и дальнейшего мониторинга эффективности терапии. Сейчас обсуждают потребность в новых маркерах, которые не только обнаруживаются при патологическом процессе, но и непосредственно участвуют в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, что повышает прогностическую ценность указанных маркеров и делает их потенциальными мишенями для терапевтического воздействия [6].

Современный алгоритм лечения ХСН с ФП и без ФП заключается в назначении в виде базовой терапии блокаторов ренин-ангиотензиновой (БРА) системы (ингибиторы АПФ (ИАПФ), сартаны),  $\beta$ -адреноблокаторов, блокаторов альдостерона. Сегодня БРА рекомендованы при лечении ХСН [13]. Позитивный эффект БРА при ХСН был продемонстрирован в многочисленных исследованиях. Однако приведенные рекомендации, касающиеся лечения, много в чем имеют гипотетический характер, поскольку пока что недостаточно данных о пациентах с сохраненной фракцией выброса ЛЖ. Причина недостаточности данных в том, что таких пациентов исключают практически из всех больших контролируемых клинических испытаний [4].

Согласно европейским рекомендациям, БРА используют в лечении ХСН. В то же время их назначение является целесообразным при наличии почечной дисфункции [4]. Проведенное

исследование IRMA-2 показало нефропротекторный эффект ирбесартана уже на ранних стадиях нефропатии (уменьшалась альбуминурия (АУ)), и он являлся дозозависимым [7]. При этом дополнительным аргументом в пользу БРА может быть не только лучшая переносимость, но и меньшая частота развития гипотензии при их назначении [12]. Данные, накопленные на сегодняшний день, касающиеся применения сартанов, свидетельствуют о возможных преимуществах препаратов этой группы у пациентов с ФП. В новых европейских рекомендациях по ведению пациентов с ФП блокаторы РАС – ИАПФ и БРА – рекомендованы наряду с другими препаратами [3, 16, 18, 19]. Целью данных рекомендаций являлась оптимизация лечения заболевания в составе терапии, направленной на снижение риска рецидивов и прогрессирования ФП. В рекомендациях по лечению ФП четко определено, что ИАПФ и особенно сартаны эффективны в качестве первичной профилактики ФП. Относительно вторичной профилактики ФП, то на сегодняшний день рекомендуется использование ИАПФ или сартанов в отдельных клинических ситуациях, особенно при наличии основного показания к назначению сартанов – артериальной гипертензии (АГ) [1].

Целью нашего исследования было сравнить влияние ирбесартана и ингибиторов АПФ на уровень галектина-3,  $\beta$ -2-микроглобулина, альбуминурии и продуктов конечного гликирования (AGE) у больных с хронической сердечной недостаточностью с фибрилляцией предсердий и нарушением функции почек.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Обследовано 37 больных с ХСН II-III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) с сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ > 45%, средняя – 59,04 [45; 88]%) в возрасте от 45 до 85 лет (средний возраст – 66,64 [46; 85] года). Мужчины составили 56,76% (21 человек), женщины – 43,24% (16 человек). Все больные имели ФП, при этом 21 человек (56,76%) был с постоянной формой, 16 (43,24%) – с персистирующей.

Верификацию диагнозов ХСН и АГ проводили согласно Приказу МОЗ Украины № 436 от 03.07.06 г. и клиническому руководству «Артериальная гипертензия» в соответствии с Приказом МОЗ Украины № 384 от 24.05.12 г., Рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов и Европейского общества кардиологов [5, 8, 9]. Диагноз ФП устанавливался в соответствии с рекомендациями Рабочей группы по нарушениям

сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов [3].

В исследование включались пациенты с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ>45%), ФП (постоянной, персистирующей), скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) >90≥30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и наличием информированного согласия больного. Не включались больные с ХСН IV ФК с явлениями острой сердечной недостаточности и декомпенсации, острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда и нарушением мозгового кровообращения до 6 месяцев; наличием гемодинамически значимых пороков сердца, протеинурией, СКФ<30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Для оценки функционального состояния почек определяли уровень креатинина в сыворотке крови с помощью колориметрических методов и вычисляли СКФ по формуле СКД-ЕРІ в соответствии с рекомендациями Американской Национальной Федерации Почек [17]. В соответствии с теми же рекомендациями пациентам определялся глобальный нефрориск.

β-2-микроглобулин использовался как маркер тубулоинтерстициального поражения, учитывая то, что пациенты использовали полимедикаментозную терапию. Предполагалось, что увеличение СКФ возможно связано с тубулоинтерстициальными повреждениями. Следует отметить также, что β-2-микроглобулин является белком воспалительных реакций. Содержание β-2-микроглобулина определялось в сыворотке крови по принципу твердофазного ферментно-связанного иммуносорбентного теста с применением наборов Aesculisa β-2-Microglobulin фирмы «AESCU. Diagnostics» (Германия) на аппарате «STAT FAX<sup>®</sup> 2100».

Альбуминурия показывает изменения со стороны клубочкового аппарата, при этом, назначая как ингибиторы АПФ, так и сартаны, мы воздействуем на открытие эфферентной петли. Определение АУ проводилось иммунотурбодиметрическим методом с использованием реактива Micro-Albumin ELISA фирмы «DRG» (Германия). Содержание АУ оценивалось в первой порции утренней мочи. Нормальные значения находились в диапазоне 0-30 мг/л.

Считается, что галектин-3 отражает кардиоренальный синдром, а именно течение сердечной недостаточности. В то же время относится к белкам гликирования. Всем пациентам определялся уровень галектина-3 в крови методом иммуноферментного анализа с использованием реактива Human Galectin-3 (BMS279/2, GmbH, (Австрия)). За базовый уровень принято значение 0 нг/мл.

Чтобы исключить посттрансляционные механизмы со стороны миокарда, в качестве маркера взят AGE. Следует отметить, что AGE отвечает за системный гликолиз, однако в работе были исключены пациенты с сахарным диабетом. Таким образом, мы пытались оценить посттрансляционные механизмы изменения. Для измерения уровня флуоресцирующих AGE был использован флуориметр Hoefler DQ200 (США), работающий в диапазоне волн экстинция/эмиссия, равном 365 нм/460 нм. Количественную оценку результатов проводили путем сравнения с флуоресценцией стандартного раствора хинина (60 мг/л).

21 пациенту (основная группа), которые до включения в исследование не принимали сартанов или имели плохую переносимость ингибиторов АПФ, был назначен ирбесартан в дозе 150 мг перорально 1 раз в сутки, при недостаточном антигипертензивном эффекте (АД>140/90 мм рт. ст.) через 1 неделю дозу увеличивали до 300 мг в сутки. 16 пациентов (группа сравнения) продолжали получать терапию с использованием ингибиторов АПФ. Следует отметить, что поводом обращения за медицинской помощью не являлись случаи проявления декомпенсации, прогрессирование отеочного синдрома и проявления острого повреждения почек. Период наблюдения составил 3 месяца.

Для статистического анализа данных использовали лицензионную программу СТАТИСТИКА 6.1. При описании количественных признаков данные были представлены в виде средней арифметической (M), ее стандартной ошибки (±m), медианы (Me) и 95% доверительного интервала (95% CI), качественных – в процентах (%). Взаимосвязь между признаками оценивалась с помощью корреляционного анализа с расчетом коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (r) [10].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании АГ II стадии зарегистрирована у 30 (81,08%) (в основной группе – у 19 (90,47%), в группе сравнения – у 11 (68,75%) соответственно), III стадии – у 7 (18,92%) пациентов (в основной группе – у 2 (9,52%), в группе сравнения – у 5 (31,25%) соответственно); у 7 (18,9%) – в анамнезе перенесенный (больше полугода) инфаркт миокарда (в основной группе – у 2 (9,52%), в группе сравнения – у 5 (31,25%) соответственно) (табл. 1). Следует отметить, что среди обследованных пациентов с ХСН 2 ФК зарегистрирован у 12 человек (32,43%), 3 ФК – у 25 (67,57%). Выявлено 5 человек с нормальной массой тела (13,51%), 16 (43,24%) – с избыточной. 8 человек (21,62%) имели ожирение 1 степени, 6 (16,22%) – ожирение 2 степени и 2 человека (5,41%) – ожирение 3 степени.

## Характеристика больных с ХСН и ФП (n=37)

Показатели	Больные с ХСН и ФП (n=37)	Основная группа (n=21)	Группа сравнения (n=16)
Пол: мужчины/ женщины, n (%)	21 (56,76%)/ 16 (43,24%)	8 (38,1%)/ 13 (61,9%)	13 (81,25%)/ 3 (18,75%)
Возраст, годы (Me [25%; 75%])	66,64 [46; 85]	65,9 [46; 85]	67,62 [52; 85]
Артериальное давление (АД), мм рт. ст.			
систолическое (Me [25%; 75%])	140,13 [100; 180]	141,57 [110; 180]	140,13 [100; 180]
диастолическое (Me [25%; 75%])	87,91 [70; 112]	87,80 [70; 110]	87,91 [70; 112]
ЧСС, уд. в мин. (Me [25%; 75%])	83,75 [66; 136]	86 [66; 136]	83,75 [66; 136]
ФВ, % (Me [25%; 75%])	59,04 [45; 88]	60,44 [45,38; 88]	59,04 [45; 88]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (Me [25%; 75%])	30,30 [23,54; 40,89]	31,83 [24,15; 40,89]	30,30 [23,54; 40,89]
Артериальная гипертензия, n (%)			
I степени	11 (29,73%)	6 (28,6%)	5 (31,25%)
II степени	23 (62,16%)	13 (61,9%)	10 (62,5%)
III степени	3 (8,11%)	2 (9,5%)	1 (6,25%)
ИМ в анамнезе, n (%)			
да	7 (18,92%)	2 (9,52%)	5 (31,25%)

Лечение пациентов проводилось согласно рекомендациям [3, 5, 8, 9, 13, 15] (табл. 2).

Среди обследованных повышенный уровень как галектина-3, так и альбуминурии имели 18,91% пациентов (7 человек) (средний – 8,32 [2,72; 17,73]) (нормальный уровень – <12 нг/мл и до 30 мг/л соответственно), β-2-микроглобулина – 10,81% (4 человека) (средний – 1,16 [0; 15,7]) (нормальный уровень – 1,0-2,4 Нг/мл), AGE – 86,5% (32 человека) (средний – 1,659 [0,884; 2,85]) (нормальный уровень – 0,9-1,1 мг/мл), при этом средний уровень показателей соответство-

вал нормальным значениям. При оценке показателей между группами не выявлено достоверных различий, однако среди пациентов основной группы, по сравнению с группой сравнения, уровни галектина-3, β-2-микроглобулина и АУ были выше на 20,17%, 42,39% и 68,53% соответственно (табл. 3). Следует отметить, что среди пациентов основной группы повышенный уровень АУ имели 7 человек (33,3%), в то время, как в группе сравнения у всех больных уровень АУ был в нормальных пределах.

## Медикаментозная терапия пациентов с ХСН и ФП

Показатели	Основная группа (n=21)	Группа сравнения (n=16)
β-адреноблокаторы, %	14 (66,66%)	8 (50%)
Диуретики, %	8 (38,09%)	6 (37,5%)
Антагонисты кальция, %	1 (4,76%)	2 (12,5%)
Аспирин, %	4 (19,04%)	1 (6,25%)
Статины, %	13 (61,90%)	6 (37,5%)

**Уровень галектина-3,  $\beta$ -2-микроглобулина, АУ и AGE у больных с ХСН и ФП**

Показатели	Основная группа (n=21)	Группа сравнения (n=16)
Галектин-3, нг/мл	9,12 [4,1; 17,73]	7,28 [2,72; 16,16]
$\beta$ -2-микроглобулин, Нг/мл	1,42 [0; 15,70]	0,81 [0; 8,60]
Альбуминурия, мг/л	25,49 [0,1; 95,60]	8,02 [0,2; 25,20]
AGE, мг/мл	1,706 [0,884; 2,85]	1,598 [1,078; 2,59]

Проведен анализ изучаемых показателей в зависимости от СКФ. Согласно полученным данным, у обследованных пациентов все показатели, кроме AGE, находились в нормальных пределах. Анализ не показал достоверных различий между группами по показателям галектина-3,  $\beta$ -2-микроглобулина и AGE, однако при снижении СКФ отмечалась тенденция к увеличению уровня АУ на 17,1% (при СКФ $<60 \geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> уровень АУ составил 20,00 [0,1; 95,60] по сравнению с СКФ  $<90 \geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (16,58 [0,2; 73])), галектина-3 (на 7,37%) и AGE (на 8,51%).

Оценка глобального нефрориска, согласно рекомендациям Американской Национальной Федерации Почек, показала, что среди пациентов с ХСН и фибрилляцией предсердий в основной группе находилось 9,52% больных с очень высоким риском, 19,05% – с высоким, 47,62% – с умеренно высоким и 23,81% – с низким риском. При этом в группе сравнения присутствовали лишь пациенты с умеренно высоким (37,5%) и низким риском (62,5%).

В рекомендациях Американского колледжа по кардиологии (ACC) и Американской ассоциации сердца (AHA) 2017 г. по лечению пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса [14] ука-

зано, что использование сартанов уменьшает количество госпитализаций. Не следует не учитывать их нефропротекторного воздействия. Считается, что если у данной категории больных будут прогрессировать почечные осложнения, то число госпитализаций будет продолжать расти.

На сегодняшний день в мире уже более 10 лет обсуждается проблема кардиоренального синдрома. Исследования показали неблагоприятное влияние снижения функции почек на течение и прогноз ХСН. Следует отметить, что неопределенность конкретных мероприятий лечения больных ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ $>45\%$ ) и отсутствие удовлетворительных результатов побуждает к поиску новых направлений как в диагностике, так и в лечении данной категории больных. В связи с этим, в работе был использован соответствующий набор маркеров, чтобы попытаться объяснить механизм воздействия препарата.

Через 3 месяца наблюдения только у пациентов основной группы отмечалась тенденция к снижению уровня АУ (на 20,83%) (табл. 4). Следует отметить увеличение показателя СКФ (на 6,66% и 3,82% соответственно) в основной и группе сравнения.

**Влияние терапии на уровень креатинина, СКФ, галектина-3,  $\beta$ -2-микроглобулина, АУ и AGE у больных с ХСН и ФП**

	Основная группа (n=21)		Группа сравнения (n=16)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Креатинин, мкмоль/л	100,85 [68; 144]	95,52 [62; 140]	99,06 [70; 121]	93,25 [70; 122]
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	59,92 [37,43; 89,73]	64,20 [38,72; 99,5]	68,18 [49,1; 92,2]	70,89 [48,62; 96,12]
Галектин-3, нг/мл	9,12 [4,1; 17,73]	7,88 [3,2; 14,70]	7,28 [2,72; 16,16]	7,04 [3,3; 14,20]
$\beta$ -2-микроглобулин, Нг/мл	1,42 [0; 15,70]	1,17 [0; 16,80]	0,81 [0; 8,60]	0,32 [0; 1,60]
Альбуминурия, мг/л	25,49 [0,1; 95,60]	20,18 [0,1; 100,10]	8,02 [0,2; 25,20]	8,01 [0; 37,80]
AGE, мг/мл	1,706 [0,884; 2,85]	1,620 [0,866; 2,95]	1,598 [1,078; 2,59]	1,475 [0,818; 2,34]

Следует подчеркнуть, что на фоне лечения из 7 пациентов (33,3%) основной группы,

имевших повышенный уровень АУ, у 5 (71,42%) отмечалась нормализация (рис. 1).

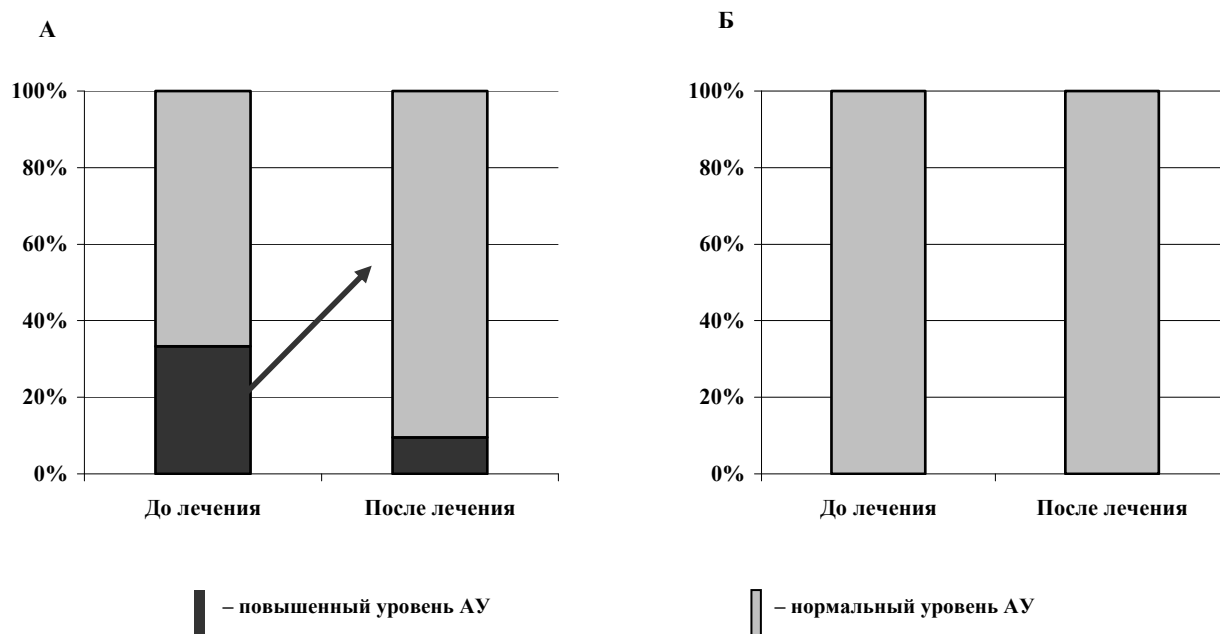


Рис. 1. Динамика уровня АУ в основной группе (А) и группе сравнения (Б)

Оценка эффективности лечения в зависимости от СКФ показала достоверное снижение показателей АУ в обеих группах при сниженной СКФ (<math><60 \geq 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2</math>) (на 27,9% и 30%,  $p < 0,05$  соответственно) (табл. 5).

Прием препаратов ассоциировался с улучшением СКФ. При этом в основной группе 1

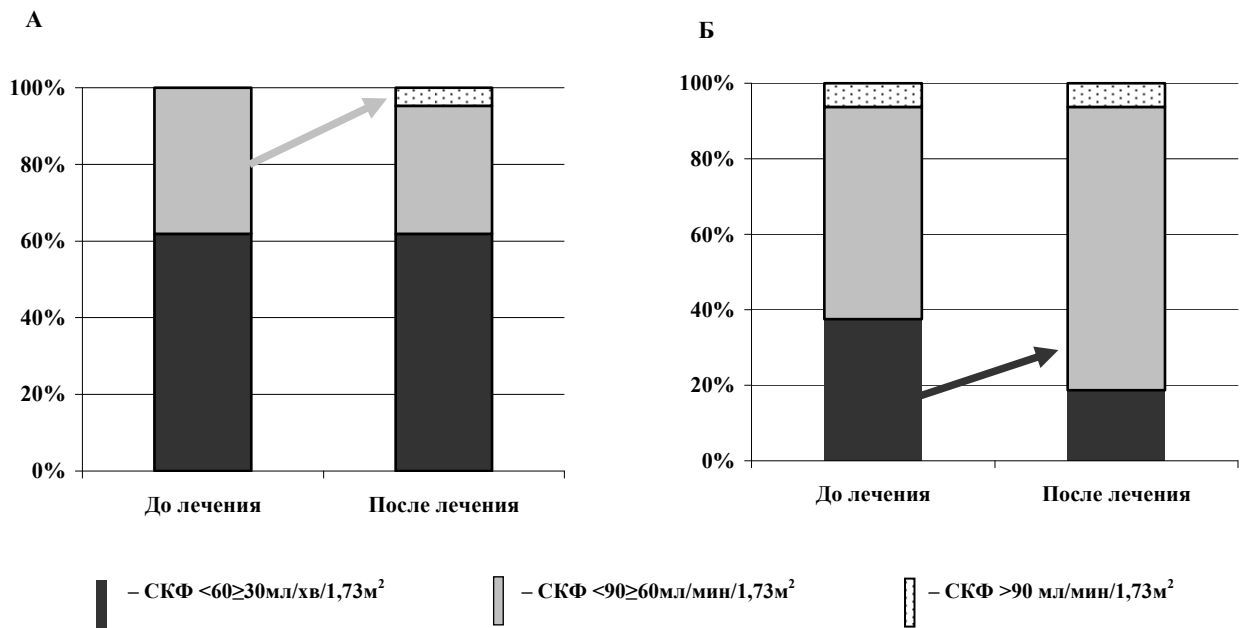
пациент (4,76%) с СКФ <math><90 \geq 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2</math> перешел в СКФ <math>>90 \text{ мл/мин/1,73 м}^2</math>, в то время, как в группе сравнения 3 человека (18,75%) с СКФ <math><60 \geq 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2</math> перешли в СКФ <math><90 \geq 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2</math> (рис. 2). Следует отметить, что в основной группе у 1 пациента (4,76%) нормализовался уровень АУ.

Таблица 5

**Влияние терапии на уровень галектина-3,  $\beta$ -2-микроглобулина, АУ и AGE в зависимости от СКФ у больных с ХСН и ФП**

	Основная группа (n=21)				Группа сравнения (n=16)			
	СКФ <math><90 \geq 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2</math> (n=8)		СКФ <math><60 \geq 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2</math> (n=13)		СКФ <math><90 \geq 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2</math> (n=9)		СКФ <math><60 \geq 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2</math> (n=6)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Галектин-3, нг/мл	8,63 [4,47; 17,73]	7,32 [3,2; 14,7]	9,42 [4,1; 16,2]	8,23 [4,8; 13,3]	7,05 [3,11; 16,16]	5,99 [3,7; 10,7]	6,23 [2,72; 10,75]	7,42 [3,3; 12,7]
$\beta$ -2-микроглобулин, Нг/мл	1,21 [0; 4,6]	1,16 [0; 1]	1,56 [0; 15,7]	1,8 [0; 16,8]	1,33 [0; 8,6]	0,51 [0; 1,6]	0,16 [0; 0,9]	0,1 [0; 0,4]
Альбуминурия, мг/л	24,4 [0,2; 73]	22,32 [0,1; 100,1]	26,16 [0,1; 95,6]	18,86* [0,7; 53]	9,64 [0,2; 25,2]	11,08 [1; 37,8]	6,66 [0,3; 23,4]	4,61* [0; 17,2]
AGE, мг/мл	1,471 [0,884; 2,12]	1,406 [1,1; 1,72]	1,852 [0,952; 2,85]	1,752 [0,866; 2,95]	1,696 [1,2; 2,59]	1,318 [0,818; 2,17]	1,492 [0,818; 2,34]	1,566 [1,05; 2,26]

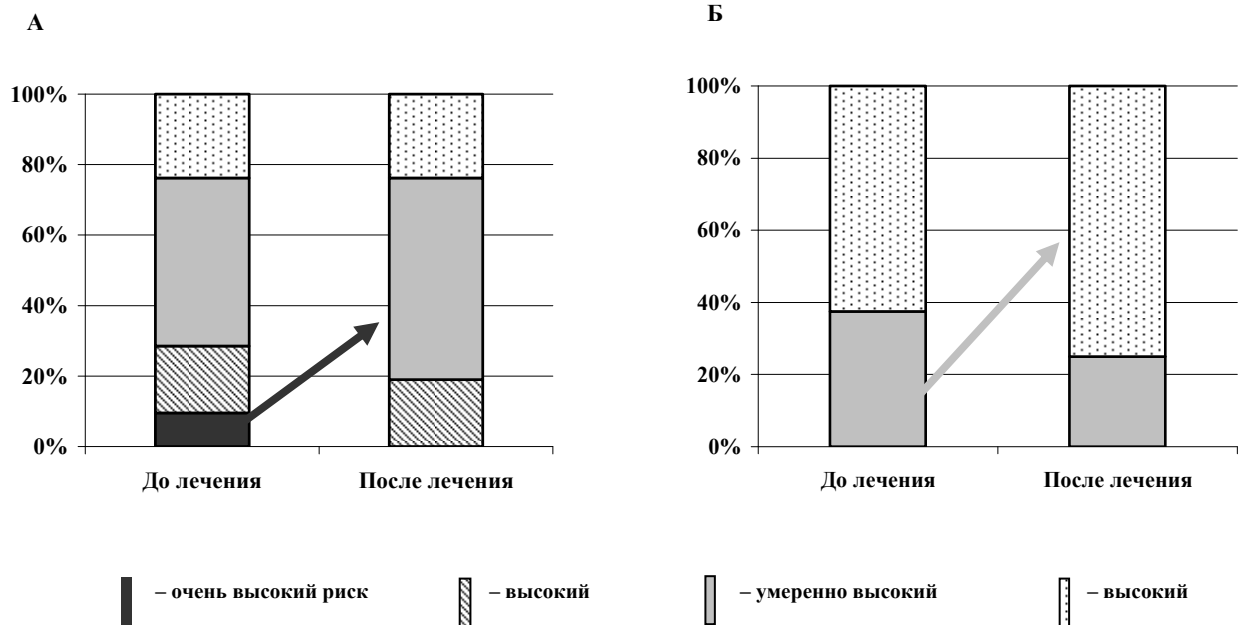
Примечание: \* – достоверность отличий признаков по сравнению с исходным состоянием,  $p < 0,05$ .



**Рис. 2.** Динамика СКФ в основной группе (А) и группе сравнения (Б)

При оценке глобального нефрориска согласно рекомендациям Американской Национальной Федерации Почек, установлено, что только в основной группе 2 пациента (9,52%) перешли из

очень высокого в умеренно повышенный риск, при этом в группе сравнения 2 человека (12,5%) с умеренно высоким риском перешли в низкий (рис. 3).



**Рис. 3.** Динамика нефрориска в основной группе (А) и группе сравнения (Б)

Проведенное лечение среди обследованных больных, как в основной, так и в группе сравнения, не показало существенного влияния на биохимические показатели крови (глюкоза, гемоглобин, билирубин, АЛТ, АСТ), при этом ни у одного из пациентов не отмечалось развития

побочных явлений (гипотония, головокружение, тахикардия), что свидетельствует о хорошей переносимости ирбесартана.

Таким образом, представитель сартанов ирбесартан, наравне с ИАПФ, продемонстрировал положительные изменения со стороны функции

почек у пациентов с ХСН с сохраненной систолической функцией и ФП, в виде уменьшения уровня альбуминурии, особенно среди пациентов со сниженной СКФ. Данный факт, по нашему мнению, является интересным для дальнейших исследований, учитывая увеличение распространенности кардиоренального синдрома.

#### ВЫВОДЫ

1. У больных с ХСН и ФП 18,91% пациентов имели повышенный уровень как галектина-3, так и альбуминурии, 10,81% –  $\beta$ -2-микроглобулина,

86,5% – AGE. По мере нарушения функции почек (при снижении СКФ) отмечалась негативная тенденция со стороны АУ (на 17,1%).

2. Использование как ирбесартана, так и ИАПФ оказывало сопоставимый положительный эффект в ходе лечения на уровень СКФ и предупреждение появления АУ. Однако в условиях формирования протеинурии перевод на ирбесартан способствовал снижению ренальных рисков и уменьшению АУ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бут Г. Современные возможности и перспективы применения сартанов в клинической практике / Г. Бут // *Новости медицины и фармации*. – 2012. – № 7 (409).
2. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / Г.Е. Гендлин, Е.В. Резник, Г.И. Сторожаков [та ін.] // *Нефрология и диализ*. – 2010. – №4. – С. 254-261.
3. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України [Електронний ресурс]. – Київ: ПП ВМБ, 2011. – Режим доступу до ресурсу: [http://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/book\\_ukr\\_102011\\_preview.pdf](http://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/book_ukr_102011_preview.pdf).
4. Кобалава Ж.Д. Эффективность кандесартана в лечении сердечной недостаточности: результаты программы CHARM / Ж.Д. Кобалава, Л.Г. Александрия, К.М. Гудков // *Клинич. фармакология и терапия*. – 2003. – Т. 12, № 5. – С. 28-30.
5. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / В. М. Коваленко, М. І. Лутай, Ю.М. Сіренко. – Київ: ПП ВМБ, 2007. – 128 с.
6. Мельник А.А. Диагностическая ценность галектина-3 как биомаркера сердечной недостаточности / А.А. Мельник // *Здоров'я України*. – 2015. – № 2 (351). – С. 32-33.
7. Подзолков В.И. Сартаны – преимущества длительного применения / В.И. Подзолков // *Кардиология сегодня*. – 2014. – № 3 (9). – С. 8-9.
8. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»: Наказ МОЗ України від 03.07.2006 № 436. – Київ, 2006.
9. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії: Наказ МОЗ України від 24.05.12 № 384 – Київ, 2012.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
11. Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої недостатності у дорос-
- лих (перегляд 2011) / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий [та ін.]. // *Серцева недостатність*. – 2011. – № 1. – С. 101-116.
12. Сартаны в практике врача кардиолога: альтернатива ИАПФ или оптимальный выбор? [Электронный ресурс] // Режим доступа к ресурсу: [www.vitamin.com.ua/ru/article/download=81](http://www.vitamin.com.ua/ru/article/download=81)
13. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 2129-2200.
14. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure / C.W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.] // *JACC*. – 2017. – Vol. 70 (6) – P. 776-803.
15. Atrial fibrillation in heart failure: The sword of Damocles revisited / M.A. Khan, A. Fozia, L. Neyses, M.A. Mamas // *World J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 5, N 7. – P. 215-227.
16. Jibrini M.B. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the reninangiotensin system: a systematic review and metaanalysis / M.B. Jibrini, J. Molnar, R.R. Arora // *Am. J. Ther.* – 2008. – N 15. – P. 36-43.
17. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Inter. Suppl.* – 2013. – Vol. 3, Issue 1. – P. 5-150.
18. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a metaanalysis / J.S. Healey [et al.]. – *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 1832-1839.
19. Prospective randomized study comparing amiodarone vs. Amiodarone plus losartan vs. amiodarone plus perindopril for the prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation / Y. Yin [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1841-1846.
20. The Receptor for Advanced Glycation End Products (RAGE) Is Associated with Persistent Atrial Fibrillation / T.F. Lancefield, S.K. Patel, M. Freeman [et al.]. // *PLoS ONE*. – 2016. – Vol. 11, N 9. – P. 1-13.



**REFERENCES**

1. But G. [Modern opportunities and prospects for the application of Sartans in clinical practice]. *Novosti meditsiny i farmatsii*. 2012;7(409). Ukrainian.
2. Gendlin GE, Reznik EV, Storozhakov GI, Melekhov AV, Uskova OV, Fedorovskaya TV. [The relationship of atrial fibrillation and renal function in patients with chronic heart failure]. *Nefrologiya i dializ*. 2010;4:254-61. Russian.
3. Sychov OS, Kovalenko VM, Dziak GV, Korukushko AV, Bobrov VO, Gryn VK, et al. [Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of the working group on violation of cardiac rhythm of Association of Cardiologists of Ukraine]. [Internet]. Available from: [http://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/-book\\_ukr\\_-10-2011-\\_preview.pdf](http://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/-book_ukr_-10-2011-_preview.pdf). Ukrainian.
4. Kobalava ZhD. [The efficacy of candesartan in the treatment of heart failure: the results of the CHARM program]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2003;12(5):28-30. Russian.
5. Kovalenko VM, Lutaj MI, Sirenko JuM. [Cardiovascular diseases. The classification, standards for diagnosis and treatment of cardiac patients]. Kyiv, PP VMB. 2007;128. Ukrainian.
6. Melnik AA. [The diagnostic value of galectin-3 as a biomarker of heart failure]. *Zdorovia Ukrainy*. 2015;2(351):32-33. Ukrainian.
7. Podzolkov VI. [Sartans - the benefits of prolonged use]. *Kardiologiya segodnya*. 2014;3(9):8-9. Russian.
8. [Order of HM of Ukraine from 03.07.2006 N 436. On approval of the protocols of medical care to patients in specialty Cardiology]. Kyiv; 2006. Ukrainian.
9. [Order of HM of Ukraine from 24.05.2012 N 384. On approval and implementation of medical technology documents on the standardization of medical care for arterial hypertension]. Kyiv; 2012. Ukrainian.
10. Rebrova OJu. [Statistical analysis of medical data. Application of software package STATISTICA]. Moskva, Mediasphera. 2002;312. Russian.
11. Voronkov LG, Amosova KM, Bagrij AE, et al. [Recommendations of Association of Cardiologists of Ukraine for the treatment of chronic heart failure in adults (revision 2011)]. *Sertseva nedostatnist*. 2011;1:101-116. Ukrainian.
12. Sartans in the practice of a cardiologist: an alternative to an ACEI or an optimal choice? [Internet]. Available from: [www.vitamin.com.ua/ru/article/download=81](http://www.vitamin.com.ua/ru/article/download=81).
13. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Beyers J, Butler J, Casey DE, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *JACC*. 2017;70(6):776-803.
15. Khan MA, Fozia A, Neyses L, Mamas MA. Atrial fibrillation in heart failure: The sword of Damocles revisited. *World J Cardiol*. 2013;5(7):215-27.
16. Jibrini MB. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the reninangiotensin system: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Ther*. 2008;15:36-43.
17. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Intern. Suppl*. 2013;3(1):5-150.
18. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a metaanalysis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005;45:1832-9.
19. Yin Y, Dalal D, Liu Z, Wu J, Liu D, Lan X, et al. Prospective randomized study comparing amiodarone vs. Amiodarone plus losartan vs. amiodarone plus perindopril for the prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation. *Eur. Heart. J*. 2006;27:1841-6.
20. Lancefeld TF, Patel SK, Freeman M, Velkoska E, Wai B, et al. The Receptor for Advanced Glycation End Products (RAGE) Is Associated with Persistent Atrial Fibrillation. *PLoS ONE*. 2016;11(9):1-13.

Стаття надійшла до редакції  
27.03.2018

