

**Переділама з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укриошми»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день

Новини

Ефективність шитого поліелектроліта у пацієнтів з серцевою недостатністю і супутуючою хронічною захворюванням нирок: подвійне сліпе рандомізоване паралельне плацебо-контрольоване дослідження

Обоснование

В основе многих клинических проявлений ХСН лежит задержка жидкости с формированием застойных явлений, которые существенно снижают качество, а иногда и продолжительность жизни таких больных. Супутуюче поражение почек усугубляет течение ХСН. Отчасти это связано с ухудшением ренальной экскреции натрия и развитием резистентного отека. Следовательно, существует потребность в разработке новых лечебных подходов, эффективно контролирующих симптоматику ХСН у пациентов с супутуючою хронічною захворюванням нирок (ХБП). Так, натрий и прочие электролиты поступают в организм через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), который, являясь в процессах регуляции водно-электролитного баланса своеобразной альтернативой почкам, служит перспективным объектом для терапевтического воздействия. В нескольких исследованиях I фазы изучалась эффективность перорального приема шитого полиелектроліта (СПЭ), абсорбирующего как воду, так и ионы натрия и калия. На 51 здоровом добровольце и 15 пациентах с терминальной ХБП показано, что СПЭ в суточной дозе 15 г хорошо переносится и вызывает дозозависимое увеличение каловых масс, а также повышает фекальную экскрецию натрия и калия. На этом фоне у обследуемых снижается концентрация сывороточного калия.

Цель исследования

Выяснить характер влияния СПЭ на уровень сывороточного калия и выраженность застойных явлений при ХСН с супутуючою ХБП.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

В исследование включили больных >18 лет с ХСН III-IV ФК и супутуючою ХБП 3-4 ст. (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²). Основными критериями включения служили недавняя (в течение последних 1-6 мес) госпитализация, обусловленная декомпенсацией ХСН; ≥2 объективных признака гиперволемии (периферические отеки либо асцит, крепитация в легких, давление в яремных венах >8 см, рентгенологические симптомы легочного застоя); терапия бета-адреноблокаторами «сверху» ИАПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА); калиемия в пределах 4,3-5,1 ммоль/л; уровень NT-proBNP >1000 пг/мл. К критериям исключения относили прием бикарбоната натрия, кальций- или магнийсодержащих антацидов, полистиренового сульфоната, антагонистов альдостерона, других калийсодержащих или калийсберегающих препаратов в течение последних 30 сут перед исследованием; любая сердечно-сосудистая, почечная, печеночная, эндокринная или неврологическая патология, делающая участие больного в исследовании небезопасным; клинически значимые заболевания ЖКТ в анамнезе; тяжелая, неконтролируемая АГ. Исследование состояло из: 1) скринингового периода; 2) исходного визита; 3) приема в течение 8 нед 15 г/сут СПЭ (n=59) или плацебо (n=52). Параллельно больным назначали спиронолактон в дозе 25 мг/сут. Если через 4 нед калиемия составляла <5,1 ммоль/л, дозу препарата повышали до 50 мг/сут. Дозы ИАПФ/БРА на протяжении исследования не изменяли. Биохимические тесты, а также оценку клинического статуса и течения ХСН проводили каждые 1-2 нед. Тест 6-минутной ходьбы (6-МХТ) выполняли в исходном состоянии, на 4 и 8-й нед. Тогда же с помощью шкалы Likert и врачебной оценки изучали выраженность одышки. Для исследования качества жизни использовали вопросник KCCQ. Первичной конечной точкой (ПКТ) считали динамику концентрации сывороточного калия на момент окончания исследования / последнего визита. Вторичными конечными точками были выраженность застойных явлений и толерантность к физической нагрузке (динамика результатов 6-МХТ, ФК, оценки одышки), калиемия >5,5 ммоль/л, достижение целевой дозы спиронолактона (50 мг/сут), госпитализация в связи с обострением течения ХСН, АД, масса тела, уровень NT-proBNP. Уровнем статистической значимости считали p<0,05.

Результаты

На протяжении 8 нед терапии уровень сывороточного калия в обеих группах был сопоставим (p>0,05). Через 1 и 2 нед лечения на фоне приема СПЭ масса тела снижалась более отчетливо, чем у пациентов, получавших плацебо (p=0,014 и p=0,004 соответственно), причем эта тенденция сохранялась и к концу наблюдения. Спустя 8 нед в группе активной терапии доля пациентов, которые, согласно врачебной оценке, испытывали выраженную либо инвалидизирующую одышку, составляла 7,3%, тогда как в группе сравнения – 23,9% (p=0,128). Среди больных, принимавших СПЭ, было меньше лиц с уровнем NT-proBNP >1000 пг/мл как на 4-й неделе (p=0,039), так и на 8-й неделе (p=0,065). Благодаря приему СПЭ возросла доля лиц, у которых функциональное состояние улучшалось на ≥1 ФК (48,8% vs 17,4% в группе плацебо, p=0,002). Кроме того, назначение СПЭ ассоциировалось с большим расстоянием, пройденным в 6-МХТ, на 8-й неделе (p=0,072) и лучшей оценкой качества жизни на 4-й (p=0,005) и 8-й неделе (p=0,062). Среди пациентов, вошедших в группу СПЭ, было зарегистрировано 4 летальных исхода, не связанных с проводимой терапией. В группе плацебо случаи смерти отсутствовали (p=0,056).

Выводы

У больных с выраженной ХСН и супутуючою ХБП прием СПЭ, не вызывая каких-либо изменений в уровне калиемии, приводит к улучшению клинического статуса.

Комментарий

В отличие от предварительных исследований, в которых эффективность СПЭ оценивалась у здоровых добровольцев и пациентов с терминальной ХБП, в настоящей работе не удалось продемонстрировать снижение уровня сывороточного калия. Поскольку учета потребляемого натрия и калия, равно как и проверки содержания калия в фекальных массах, не проводили, невозможно точно сказать, как именно коморбидность ХСН и ХБП влияла на толстокишечную экскрецию калия. Правда, согласно экспериментальным данным, альдостерон увеличивает секрецию калия в кишечнике, тогда как низкосолевого диета активирует кишечное всасывание калия. Следовательно, у больных, принимающих антагонистов альдостерона и при этом получающих рацион с ограниченным количеством натрия, способность СПЭ повышать элиминацию калия с каловыми массами может угнетаться. Отдельного обсуждения заслуживает сопоставление эффектов СПЭ и полимера, связывающего калий, RLY5016. В исследовании, включившем 105 пациентов с ХСН, у которых в анамнезе либо отмечались эпизоды гиперкалиемии, либо имела ХБП, частота гиперкалиемии при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² составила 38,5%. В то же время, по данным В. Pitt и соавт. (2011), назначение RLY5016 повышало количество больных, которым удавалось доводить до целевой дозы спиронолактона. Однако между работами, изучавшими СПЭ и RLY5016, существует ряд отличий. Во-первых, пациенты, включенные в настоящее исследование, имели более тяжелое течение ХСН, на что, в частности, указывают более высокий ФК, больший уровень NT-proBNP и меньшие значения рСКФ. При этом эпизоды гипокалиемии либо гипомagneмии не регистрировали. Напротив, по сравнению с плацебо RLY5016 чаще вызывал гипокалиемию (0% vs 6% соответственно) и выраженнее снижал уровень магния (p<0,001). Побочные эффекты подобного рода для больных с ХСН имеют важное значение, поскольку как гипокалиемия, так и гипомagneмия повышают риск сердечных аритмий и ухудшают клинические исходы. Другим важным отличием между данными препаратами является то, что RLY5016 связывает лишь малые количества натрия, тогда как аналогичный эффект СПЭ гораздо ощутимее и вполне сопоставим с действием на ионы калия. Очевидно, благодаря этой уникальной особенности прием СПЭ вызывал снижение массы тела и уменьшал выраженность одышки, предотвращая ее прогрессирование. Интересно, что влияние СПЭ на одышку оказалось практически таким же, как и у релаксина и антагониста рецепторов аденозина А1 рофилина, эффективность которых изучалась у больных с острой СН. Противотечное действие СПЭ можно объяснить редукцией количества общего натрия и выведением из организма свободной воды. Тот факт, что на фоне приема СПЭ удлинялась дистанция 6-МХТ и повышалось число баллов, набранных по вопроснику KCCQ, говорит о клинической значимости противоотечного эффекта СПЭ. Препарат оказался хорошо переносим. Большинство гастроинтестинальных побочных эффектов были преходящими и отличались небольшой либо умеренной выраженностью. Лишь у 4 больных (7%) они потребовали отмены препарата.

Costanzo M.R., Heywood J.T., Massie B.M. et al. Eur. J. Heart Fail., 2012, v. 14, p. 922-930