

Западно-Казахстанский Государственный Медицинский Университет имени М.Оспанова

Тема:

Изучить эффективность лечения ХСН при применении
базисной терапии + спиринолактон.

Выполнила: Тасина И.М.

Проверила: Кошмаганбетова Г.К.

Актуальность

- ▣ Проблема хронической сердечной недостаточности остается в наши дни актуальной. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность данного заболевания в нашей стране достигает 12%. В 66% случаев ХСН имеет ишемическую этиологию. Рациональный подход к лечению с оценкой всех возможных рисков позволит значительно улучшить состояние пациента и уменьшить тяжесть заболевания тем самым продлевая продолжительность жизни

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - это патологическое состояние, при

котором работа сердечно-сосудистой системы не обеспечивает потребностей организма в кислороде сначала при физической нагрузке, а затем в покое. Для ХСН характерны периодически возникающие эпизоды обострения (декомпенсации), проявляющиеся внезапным или, что бывает чаще, постепенным усилением симптомов и признаков ХСН (одышка, отеки на нижних конечностях, общая слабость, хрипы в легких, смещение верхушечного толчка и повышенное давление в яремных венах, вызванных нарушением структуры или функции сердца).

Классификация СН по функциональным классам NYHA, основанная на степени тяжести симптомов и физической активности

Класс I -Нет ограничения физической активности. Обычные физические нагрузки не вызывают усталости, одышки или учащенного сердцебиения.

Класс II-Незначительное ограничение физической активности. В состоянии покоя пациенты чувствуют себя комфортно (какие-либо патологические симптомы отсутствуют). Обычная физическая нагрузка вызывает усталость, одышку или учащенное сердцебиение.

Класс III-Выраженное ограничение физической активности. Пациенты чувствуют себя комфортно только в состоянии покоя. Малейшие физические нагрузки приводят к появлению усталости, учащенного сердцебиения, одышки.

Класс IV-Невозможность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности имеются в покое и усиливаются при любой физической нагрузке

Цель

Изучить эффективность лечения ХСН при
применении базисной терапии +
спиринолактон.

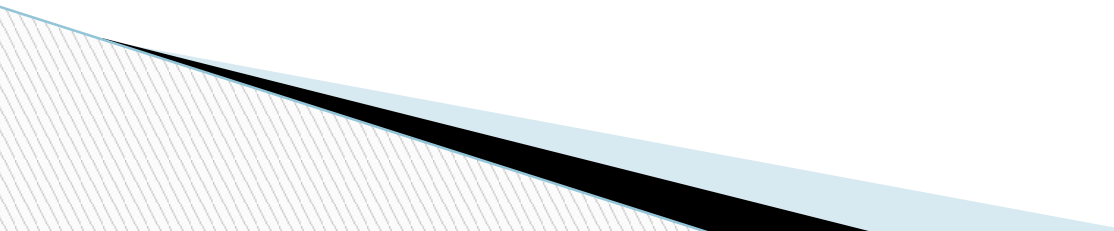
Задачи

- ▣ Произвести литературный обзор .
- ▣ Определение групп пациентов генеральной совокупности для формирования выборки.
- ▣ Путем рандомизации распределить пациентов на 2 группы : группа пациентов принимающая базисную терапию + спиринолактон и группа пациентов принимающая базисную терапию + торасемид.

Дизайн

- Рандамизированное контролируемое исследование, закрытое простое слепое
- Выборка
- Простая случайная
- Исследование проводилось в МЦ ЗКГМУ им. М. Оспанова
- Сначала все пациенты, состоящие на учете были пронумерованы от 1 до 200, затем при помощи генератора случайных чисел в компьютере были отобраны 100 пациентов в возрасте 55 лет и старше.
- И созданы 2 группы(1:1)
- 1 группа: базисная терапия + спиринолактон
- 2 группа: базисная терапия + торасемид

Критерии включения

- Возраст от 55 лет
 - установленный диагноз ХСН (**со сниженной ФВ**)
 - наличие в анамнезе непереносимости применяемых препаратов, низкая эффективность базисной терапии
 - Фаза субкомпенсации, декомпенсации
- 

Критерии исключения

Возраст до 55 лет

Повышенная чувствительность к любому компонентов из препарата

Болезнь Аддисона;

гиперкалиемия; гипонатриемия;

тяжелая почечная недостаточность (С₁ креатинина <10 мл/мин); анурия; одновременное применение других калийсберегающих диуретиков, препаратов калия (риск развития гиперкалиемии);

аритмия;

артериальная гипотензия;

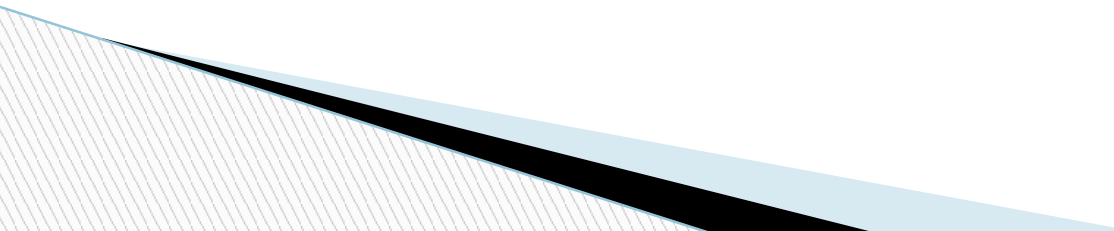
Беременность или грудное вскармливание

Известный злоупотребление алкоголем или наркотиками

Без острого инфаркта миокарда и ФП

Текущее лечение диуретиками

Этические аспекты

- Информированное согласие с полным раскрытием всей необходимой информацией (на понятном языке, согласие написано на 2 языках – казахском и русском), крупный шрифт
 - Имеют право отказаться на любой стадии исследования
 - Действие в интересах пациента
 - Полезность для пациента и общества
- 

Исследовательский вопрос

- Эффективен ли прием базисной терапии + спиринолактон для снижения выраженных клинических симптомов при лечении ХСН по сравнению с базисной терапии + торасемид?

PICO

- **P**: больные с ХСН (со сниженным ФВ) старше 55 лет
- **I**: базисная терапия + спиронолактон
- **C**: базисная терапия + торасемид
- **O**: снижение выраженных клинических симптомов (купирование декомпенсации), показания лабораторных и инструментальных исследований (натрийуретического гормона (BNP < 35) и его N-концевого предшественника (NT-proBNP < 125, ЭхоКГ и т.д.)

□ **сравнивающее эффекты спиронолактона с хлорталидоном на массу левого желудочка у пациентов с ранней стадией хронического заболевания почек:**

□ **Абстрактные**

□ **ЗАДНИЙ ПЛАН:**

□ Хроническое заболевание почек (ХЗП) связано с увеличением массы левого желудочка (ЛЖ) и артериальной жесткостью. В предыдущем исследовании спиронолактон улучшал эти конечные точки по сравнению с плацебо у пациентов с ранней стадией ХЗП, но неизвестно, являются ли эти эффекты специфичными для лекарственного средства или являются вторичными по отношению к снижению артериального давления.

□ **АИМ:**

□ Цель состояла в том, чтобы исследовать гипотезу о том, что спиронолактон превосходит хлорталидон в восстановлении массы ЛЖ при одновременном воздействии на кровяное давление.

□ **ДИЗАЙН:**

□ Это многоцентровое, перспективное рандомизированное, открытое, ослепленное клиническое испытание конечной точки, первоначально предназначенное для сравнения эффектов 40 недель лечения со спиронолактоном 25 мг один раз в день до хлорталидона 25 мг один раз в день на ко-первичных конечных точках изменения скорости пульсовой волны и изменения массы ЛЖ у 350 пациентов со стадиями 2 и 3 ХЗП при установленной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента или блокатором рецепторов ангиотензина. Из-за медленных темпов набора персонала стало очевидно, что было бы невозможно набрать этот размер выборки в течение финансируемого периода времени. Таким образом, структура исследования была изменена на единицу с первичной конечной точкой массы ЛВ, требующей 150 пациентов. Набор был завершен 31 декабря 2016 года, и в это время было завербовано 154 пациента. Исследования включали визуализацию сердечного магнитного резонанса, тонометрию аппарата, круглосуточное амбулаторное мониторирование артериального давления и лабораторные исследования.

Исследовательский вопрос по статье

- Насколько эффективен спиронолактон на восстановление массы левого желудочка у пациентов с ранней стадией хронического заболевания почек по сравнению с хлорталидоном?

PICO

- **P**: пациенты с ранней стадией хронического заболевания почек
- **I**: спиринолактон 25 мг
- **C**: хлорталидон 25 мг
- **O**: восстановление массы ЛЖ (SphygmoCor и сердечные значения МРТ)

Дизайн исследования по статье

- Рандомизированное, многоцентровое, открытое, ослепленное конечное испытание
- Выборка
- Простая случайная
- Пациенты были набраны из больницы королевы Елизаветы Бирмингем; Больница Addenbrookes, Кембридж; Королевская свободная больница, Лондон; Западная общая больница в Эдинбурге; и практики первичной медицинской помощи в Эдинбурге.
- Сначала 350 пациентов со стадиями 2 и 3 ХЗП при установленном лечении ингибитором ангиотензинпревращающего фермента или блокатором рецепторов ангиотензина. Из-за медленных темпов набора персонала стало очевидно, что было бы невозможно набрать этот размер выборки в течение финансируемого периода времени. Таким образом, структура исследования была изменена на единицу с первичной конечной точкой массы LV, требующей 150 пациентов. Набор был завершен 31 декабря 2016 года, и в это время было завербовано 154 пациента. Исследование проводилось в течение 40 недель.
- И созданы 2 группы(1:1)
- 1 группа:спиринолактон 25мг
- 2 группа: хлорталидоном 25мг

Критерии включения

- Возраст > 18 лет и готовы пройти исследование СКД стадии 2 или 3 (eGFR 30-89 мл / мин / 1,73 м²) из анализов крови, проведенных в течение последних 12 м в 2 случаях по меньшей мере на 90 д друг от друга. (Для СКД 2-й стадии не было установлено никаких критериев для анализа мочи или крови или структурных нарушений, которые были оставлены на усмотрение местного главного исследователя).
- Контролируемое кровяное давление (отсутствие указаний на дополнительную антигипертензивную терапию, по мнению местного главного исследователя) При установленном (> 6 wk) лечении ингибиторами АПФ или АРБ
- Клинически стабильный (без госпитализации или другой значимой острой болезни в пределах 3 м) и недавнего (<6 м) острого инфаркта миокарда
- Женщины, страдающие детородным потенциалом, не должны быть беременны или кормить грудью и должны согласиться избегать беременности и использовать адекватные, одобренные с медицинской точки зрения меры предосторожности в течение 6 недель после последней дозы лечения.
- Мужчины с партнером детородного потенциала должны согласиться использовать медикаментозную контрацепцию во время и на 6 недель после последней дозы лечения.

Критерии исключения

- Сахарный диабет
- Клинические доказательства гиповолемии
- При текущем регулярном лечении нестероидными противовоспалительными препаратами или другими агентами (за исключением ингибиторов АПФ, АРБ или аспирина с низкой дозой), которые могут вызвать снижение уровня eGFR
- Недавний (<6 м) острый инфаркт миокарда или другое серьезное неблагоприятное сердечно-сосудистое событие (STEMI, NSTEMI, нестабильная стенокардия, коронарная реваскуляризация, инсульт, транзиторная ишемическая атака)
- Известная систолическая дисфункция ЛЖ (фракция выброса <50%) или тяжелая болезнь клапанного сердца или свидетельство сердечной недостаточности
- Активное злокачественное заболевание с ожидаемой продолжительностью жизни <5 лет
- Предыдущая гиперкалиемия ($K^+ \geq 6,0$ ммоль / л) без осадки Сыворотка $K^+ > 5,0$ при входе Сывороточный натрий <130 ммоль / л при входе
- Фибрилляция предсердий при скрининге ЭКГ
- Текущее лечение спиронолактоном или другим блокатором рецептора минералокортикоидов

Критерии исключения

Использование тиазида или петлевого мочегонного средства в 6 недель до регистрации

Беременность или грудное вскармливание

Известный злоупотребление алкоголем или наркотиками

Активная хроническая диарея

Недавняя активная подагра (в пределах 3 м)

Острая почечная травма в предыдущих 3 м

Документированная болезнь Аддисона

Лечение флудрокортизоном, котримоксазолом или литием

Невозможно предоставить информированное согласие

Список использованных источников:

- 1. Go A., Glenn M., Chertow M. Хроническая болезнь почек и риск смерти, сердечно-сосудистые события и госпитализация. N Engl J Med. 2004; 351 (13): 1296-1305. [[PubMed](#)]
- 2. Мацусита К., ван дер Вельде М., Астор БК Ассоциация оценочной скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии с смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой системы в группах общего населения: совместный метаанализ. Lancet. 2010; 375 (9731): 2073-2081. [[PubMed](#)]
- 3. Murphy D., McCulloch C., Lin F. Тенденции в распространенности хронического заболевания почек в Соединенных Штатах. Ann Intern Med. 2016; 2016 (7): 473-481. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)]
- 4. Moody WE, Edwards NC, Chue CD Артериальная болезнь при хроническом заболевании почек. Сердце. 2012 [[PubMed](#)]
- 5. Edwards NC, Ferro CJ, Townend JN. Распространенность аорты и артериально-желудочковая связь при раннем хроническом заболевании почек: картина, напоминающая сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса. Сердце. 2008; 94 (8): 1038-1043. [[PubMed](#)]
- 6. Park M., Hsu C.-Y., Li Y. Связи между функцией почек и субклиническими аномалиями сердца в ХЗП. J Am Soc Nephrol. 2012; 23 (10): 1725-1734. [[PubMed](#)]
- 7. Chue CD, Townend JN, Steeds RP Артериальная жесткость при хроническом заболевании почек: причины и последствия. Сердце. 2010; 96 (11): 817-823. [[PubMed](#)]
- 8. Коричневый N. Альдостерон и воспаление сосудов. Гипертония. 2008; 51 (2): 161-167. [[PubMed](#)]
- 9. Edwards NC, Steeds RP, Stewart PM Влияние спиронолактона на массу левого желудочка и жесткость аорты на ранней стадии хронического заболевания почек: рандомизированное контролируемое исследование. J Am Coll Cardiol. 2009; 54 (6): 505-512. [[PubMed](#)]
- 10. Edwards NC, Ferro CJ, Kirkwood H. Влияние спиронолактона на систолическую и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с ранней стадией хронического заболевания почек. Am J Cardiol. 2010; 106 (10): 1505-1511. [[PubMed](#)]
- 11. Рахман М., Прессел С., Дэвид Б. Р. Почечные исходы у пациентов с гипертонической болезнью высокого риска, получавших ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или блокатор кальциевых каналов в сравнении с мочегонным препаратом: отчет об антигипертензивном и липид-опускающем лечении для профилактики сердца Испытание нападения (ALLHAT) Arch Intern Med. 2005; 165 (8): 936-946. [[PubMed](#)]
- 12. Рекомендации по клинической практике K / DOQI для хронического заболевания почек: оценка, классификация и стратификация Am J Kidney Dis. 2002; 39 (2 шт. 1): S1-S266. [[PubMed](#)]
- 13. Таунсенд Р., Уилкинсон И., Шиффрин Е. Рекомендации по улучшению и стандартизации сосудистых исследований артериальной жесткости. Научное заявление Американской ассоциации сердца. Гипертония. 2015; 66 : 698-722. [[PubMed](#)]
- 14. Уилкинсон И., Фукс С., Янсен И. Воспроизводимость скорости пульсовой волны и индекса апгментации, измеренная методом импульсного анализа. J Hypertens. 1998; 16 : 2079-2084. [[PubMed](#)]
- 15. Frimoodt-Moller M., Nielsen A., Kamper A. Воспроизводимость импульсно-волнового анализа и определение скорости пульсовой волны при хроническом заболевании почек.

▣ Спасибо за внимание!!!