

Легенева гіпертензія: діагностика та вибір оптимальної лікувальної тактики в сучасних умовах

Існує різноманітний спектр захворювань, які можуть супроводжуватися підвищенням тиску в легеневій артерії (ЛА) і призводити до прогресувального ураження її судинної стінки, що клінічно зумовлює поступове формування симптомів правожлуночкової серцевої недостатності (СН). Про важливість точної діагностики та сучасний вибір медикаментозної терапії у таких пацієнтів розповів завідувач відділу симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), професор кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук Юрій Миколайович Сіренко.

? Юрію Миколайовичу, які нозології об'єднує в собі термін «легенева гіпертензія» та яка частота її виникнення?

Насамперед слід зазначити, що легенева гіпертензія (ЛГ) — це достатньо рідкісний синдром. Але він може виникати більш як при 50 захворюваннях, що етіологічно і патогенетично не пов'язані між собою. Саме тому ЛГ класифікується на п'ять основних груп:

1. ЛГ, зумовлена вродженими вадами серця, впливом токсичних речовин, ліків тощо. Також до цієї групи відноситься ідіопатична ЛГ. Характерною ознакою таких захворювань є «зловияснений» перебіг внаслідок прогресувального ураження легеневих судин.

2. ЛГ у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН). Ця група є найпоширенішою.

3. ЛГ у пацієнтів з ураженням паренхіми легень (хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма).

4. Хронічна тромбоемболічна ЛГ.

5. ЛГ внаслідок інших патологій (тиреотоксикоз, серповидноклітинна анемія, хворі після спленектомії тощо).

Варто зауважити, що одним із найнебезпечніших захворювань є саме ідіопатична ЛГ, у зв'язку із прогресувальним ураженням судин легень, за рахунок проліферації внутрішньої та середньої стінок артерій із наступним закриттям їхнього просвіту і підвищенням тиску в системі ЛА. Поширеність ідіопатичної ЛГ становить 15-20 випадків на 1 млн населення, при цьому співвідношення жінки/чоловіки складає 7:1. Аналогічна частота виявлення ЛГ і серед дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця, які не були прооперовані в дитинстві. На жаль, дитяча кардіохірургія в Україні почала активно розвиватися останні 15-20 років, тому ми маємо чимало пацієнтів цієї категорії з таким ускладненням. Зокрема, в нашому реєстрі нараховується майже 40% хворих, в яких ЛГ асоційована із вродженими вадами серця. При цьому тривалість їхнього життя залежить від складності порушень гемодинаміки, яка переважно становить 30-35 років.

? Чи притаманна для ЛГ генетична схильність?

Так, існує так звана спадкова ЛГ, при якій виявлено мутації певних генів, що можуть асоціюватися з високим ризиком розвитку ЛГ. Проте таких хворих відносно небагато — 3-4% осіб із ЛГ. На жаль, в Україні генетичні дослідження не проводять через високу вартість. Наприклад, минулого року ми домовилися з Гайдельберзьким університетом в Німеччині щодо здійснення генетичного аналізу трьом нашим пацієнтам безкоштовно, і в однієї хворої було виявлено гетерозиготну форму ЛГ.

? У чому ж полягає особливість такого захворювання, як хронічна тромбоемболічна ЛГ?

Це стан, який виникає приблизно у 2% пацієнтів, які перенесли гостру тромбоемболію ЛА. При цьому тромби, які потрапляють до ЛА, не розчиняються під впливом антикоагулянтної терапії, а з невідомих причин починають ендотелізуватися, проростати у стінку артерій і викликати значні звуження просвіту судин, зумовлюючи розвиток ЛГ. Найефективнішим методом лікування таких хворих є операція ендартеріоектомії, але технічно вона дуже складна і не завжди можлива, оскільки проводять її з використанням апарату штучного кровообігу і виразної гіпотермії пацієнта. Проте у 10% випадків після хірургічного втручання не вдається знизити тиск у ЛА, і тоді необхідно призначати медикаментозну терапію.

? Яким чином відбувається діагностика ЛГ, і на що слід звертати особливу увагу під час діагностичного процесу?

На сьогодні, відповідно до міжнародних стандартів, ЛГ як діагноз визначається тільки на основі прямого вимірювання артеріального тиску в ЛА за допомогою катетеризації правих відділів серця. Слід відмітити, що ехокардіографія (ЕхоКГ) є скринінговим методом, який дозволяє запідозрити наявність ЛГ. Крім цього, розрахунковий показник ЕхоКГ дуже неточний. Відтак, наш досвід

(понад 200 катетеризацій) показує, що у 90% пацієнтів між ЕхоКГ і катетеризацією серця виявляється різниця більш як на 10 мм рт. ст. Раніше діагноз ЛГ підтверджувався, якщо середній (несистолічний) тиск у ЛА становив понад 25 мм рт. ст.

Минулого року відбувся всесвітній симпозиум, присвячений ЛГ, де даний показник було змінено із 25 на 20 мм рт. ст. Ця так звана сіра зона (від 20 до 25 мм рт. ст.) у майбутньому в 90% випадків трансформується в ЛГ. Отже, точність її виявлення є дуже важливою для подальшої тактики лікування, бо при підтвердженні діагнозу ЛГ постає питання про призначення дороговартісної специфічної терапії. Тому для діагностики, спостереження і лікування таких пацієнтів у світі функціонують референтні центри.

? Пане Юрію, від яких факторів насамперед залежить прогноз у того чи іншого пацієнта з ЛГ?

Насправді ступінь підвищення тиску в ЛА не має жодного зв'язку ані з функціональним станом судин, ані з можливістю прогнозування перебігу захворювання в кожному конкретному випадку. Не існує єдиного показника, який допоможе нам зорієнтуватися в цьому питанні. Отже, для визначення ступеня ризику прогресування ЛГ надалі треба враховувати сукупність різноманітних факторів — показники гемодинаміки, ЕхоКГ, рівень мозкового натрійуретичного пептиду, стадію СН, коморбідну патологію, а також своєчасність призначення адекватного лікування.



? Які можливості у лікуванні ЛГ ми маємо на сьогодні у світі загалом та в Україні зокрема?

По-перше слід наголосити, що специфічної терапії потребують пацієнти із ЛГ та частина хворих на хронічну тромбоемболічну ЛГ. По-друге, всі три класи препаратів специфічної терапії ЛГ мають високу вартість, тому їхнє використання повинно бути обґрунтованим та ефективним. До них відносяться:

1. Інгібітори фосфодіестерази-5 (ФДЕ-5), основним представником яких є силденафіл. Зазвичай для лікування ЛГ його доза складає 20 мг, а кратність приймання — тричі на добу.

2. Блокатори ендотелінових рецепторів (бозентан, амбрізентан і мацитентан), які поділяються на селективні й неселективні. Препарати відрізняються між собою за ступенем гепатотоксичності. Так, 75% пацієнтів, які їх приймають, застосовують саме бозентан як найдешевший і найдоступніший, хоча він найбільш гепатотоксичний.

3. Агоністи простагліцинових рецепторів (еппростенол, трепростиніл, ілопрост). Простагліцин — це природний потужний вазодилатор із протизапальними та антиагрегантними властивостями, проте він дуже швидко метаболізується



Ю.М. Сіренко

у крові (впродовж декількох секунд). Епростенол застосовують у вигляді постійної внутрішньовенної інфузії, трепростиніл — інгаляцій та підшкірно, ілопрост — інгаляцій із кратністю приймання 6-9 разів на день.

Основна мета лікування ЛГ полягає у сповільненні прогресування ураження артеріол. Дослідження показали, що на сьогодні найефективнішою є стратегія при застосуванні стартової комбінованої терапії (up-front therapy), яка покращує функціональні можливості пацієнтів, сприяє тривалій ремісії та збільшує виживаність хворих. У нашій країні для більшості пацієнтів ми використовуємо монотерапію із фінансових міркувань. На сьогодні в Україні з-поміж препаратів специфічної терапії доступними є пероральний силденафіл та інгаляційний ілопрост.

? Яка роль державних програм у забезпеченні специфічним лікуванням осіб із ЛА?

Із 2016 р., завдяки зусиллям організації пацієнтів, активістів, депутатів, Урядом України щорічно виділяється 75 млн грн на закупівлю медикаментів. Спочатку купували два препарати, але згодом до переліку додалися ще два, як-то бозентан і амбрізентан. Я дуже сподіваюся, що в майбутньому до цього списку увійде і трепростиніл для тривалої підшкірної інфузії. Щоправда, наразі ліки надходять зі значним запізненням. Так, остання закупівля була за 2017 р., тому часто пацієнтам доводиться купувати препарати за власний кошт.

? Яка альтернатива брендовим препаратам існує сьогодні на вітчизняному фармацевтичному ринку? Чи не дозволило б використання українських ліків зекономити фінансові ресурси таким хворим?

Препаратом вибору для лікування пацієнтів із ЛГ є силденафіл, що було показано в багатьох дослідженнях. Так, вартість брендового силденафілу становить 30 тис. грн на місяць. Сьогодні в Україні є силденафіл українського виробництва — це препарат Но-лаг (ТОВ НВФ «Мікрохім»), який абсолютно не поступається в ефективності оригінальному силденафілу. Як у нашому центрі, так і в інших регіонах є позитивний досвід застосування вітчизняного силденафілу.

Нещодавно у нашому центрі було проведено дослідження із використанням даного препарату. В ньому взяли участь 30 пацієнтів із ЛГ, які протягом шести місяців приймали вітчизняний силденафіл. Через півроку ми оцінювали стан хворих за допомогою неінвазивних методів обстеження (ЕхоКГ, тест 6-хвилинної ходи, лабораторні біомаркери тощо). За результатами роботи було продемонстровано клінічну ефективність препарату Но-лаг. Ще одним підтвердженням цього факту був такий суб'єктивний показник, як думка пацієнтів, які стверджували, що не помічали різниці у своєму самопочутті при заміні оригінального силденафілу на вітчизняний. При використанні силденафілу найчастішими побічними ефектами є закладеність носа, почервоніння обличчя, зниження артеріального тиску, рідко виникають алергічні реакції. Але необхідно пам'ятати, що силденафіл не можна поєднувати з нітратами через ризик виникнення тяжкої гіпотензії.

Важливо і те, що Но-лаг був створений спеціально для лікування пацієнтів із ЛГ, що чітко прописано в інструкції, адже це передбачає і відповідне дозування препарату. Також його застосовують в осіб із хронічною тромбоемболічною ЛГ за неефективності хірургічного втручання.

Підготувала Людмила Онищук