

Ю.М. Мостовий, д.м.н., професор, завідувач кафедри, Н.С. Слєпченко, к.м.н., А.А. Сідоров,  
кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

# Комплаєнс у пацієнтів із бронхіальною астмою та ХОЗЛ: сучасний стан проблеми

Ефективність лікування будь-якого захворювання залежить від багатьох факторів: стану вивчення етіології та патогенезу, наявності відповідних медикаментів чи розроблених технологій втручання, рівня кваліфікації лікарів і середнього медичного персоналу, доступності медичної допомоги (у тому числі економічної) тощо. Помітне місце у цьому переліку посідає комплаєнс – готовність пацієнта дотримуватися усіх рекомендацій і настанов лікаря щодо режиму лікування та модифікації способу життя.

Комплаєнс до медикаментозного лікування загалом коливається від 5-15% у підлітків, які проживають у містах, до 85-95% у немовлят сільської місцевості й становить у середньому 50% (Winnich S., 2004). Незважаючи на постійне поліпшення технологій лікування бронхіальної астми (БА) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), комплаєнс пацієнтів залишається незмінним протягом багатьох років і становить близько 50% (Stern L. et al., 2006; Walls S.R. et al., 2009).

Кількість факторів, які впливають на комплаєнс пацієнтів, є значною: захворювання і ступінь його важкості, стать, вік, сімейний стан, чисельність сім'ї, родичі, які хворіють на таке саме захворювання, професійна зайнятість, тютюнокуріння, задоволення від співробітництва з лікарем, фармакологічна група препарату, форма випуску препарату, кількість інгаляцій протягом доби, час, який минув після останньої госпіталізації, наявність тривоги і/або депресії, обізнаність пацієнтів щодо захворювання, на яке вони страждають, і їх навчання. Дані щодо впливу цих факторів на комплаєнс підсумовано у таблицях 1, 2.

Одним з важливих факторів, які впливають на комплаєнс до базисної терапії, є саме захворювання і ступінь його важкості.

Так, у разі цукрового діабету (ЦД) 2 типу комплаєнс становить 88,24-95,56% (Santhosh Y.L., Naveen M.R., 2011), у пацієнтів, які страждають на персистуючу БА легкого ступеня, – 15%, у разі персистуючої БА важкого ступеня – 40% (Breehveltd-Postma N.S. et al., 2004), у пацієнтів із ХОЗЛ II ст. – 2-7% (Gaude G.S., 2010). У дітей з БА комплаєнс становить 61,1% (Alessandro F. et al., 1994). Такі відмінності показників комплаєнсу у віковому аспекті можна пояснити, імовірно, більшою увагою батьків до стану здоров'я дітей, порівняно зі ставленням до власного здоров'я у дорослих.

Показники комплаєнсу відрізняються залежно від препаратів, для яких вони оцінюються.

У пацієнтів, які хворіють на БА, комплаєнс щодо монтелукасту становить 67,7%, для  $\beta_2$ -агоністів тривалої дії – 40,1%, для інгаляційних глюкокортикоїдів – 38,8% (Campbell J. et al., 2003), для комбінації флутиказону і салметеролу – 60% (Stoloff S.W. et al., 2004). Проте існують дані про значно вищий рівень комплаєнсу для флутиказону – понад 80% (Hasegawa T. et al., 2006). Під час цього дослідження було продемонстровано відмінності у комплаєнсі до лікування одним і тим самим препаратом залежно від доставкового пристрою, який використовували. У двох групах пацієнтів, які страждають на БА, рівень комплаєнсу до лікування флутиказоном становив понад 80%, проте під час застосування диска був достовірно вищим і досягав 88,1%, а в разі використання дискалера – 84,3%.

Оцінити вплив кожного фактора на комплаєнс важко, оскільки їх багато і вони взаємодіють між собою. Крім того, деякі фактори, такі як вік, стать, не підлягають модифікації.

Рівень обізнаності пацієнтів щодо захворювання, на яке вони страждають, є фактором, який значною мірою впливає на комплаєнс.

До навчання пацієнтів з БА рівень знань про захворювання був незадовільним у 64,3% осіб (Taha N.M., Zeinab H.A., 2011). Після проведення освітньої програми рівень знань про БА та її лікування був достатнім у 97,6% осіб. Навчання пацієнтів

із БА здатне підвищити комплаєнс до лікування на 22-34,3% (Глембицкая О.В., Gaude G.S., 2010).

У власному дослідженні ми оцінили вплив участі пацієнтів у міжнародних клінічних програмах на комплаєнс до лікування ХОЗЛ і супутньої артеріальної гіпертензії (АГ) після завершення програми. У дослідженні взяли участь 43 пацієнти із ХОЗЛ III-IV ст., у тому числі 34 чоловіки і 9 жінок, середній вік був 51,5±6,5 року. Стаж захворювання стосовно ХОЗЛ становив 8,5±2,1 року, АГ – 5,1±1,1 року. До участі у клінічних випробуваннях комплаєнс до лікування ХОЗЛ становив 51%, супутньої АГ – 42%. Показник комплаєнсу обчислювали як відношення пацієнтів, які регулярно приймають препарати базисної терапії згідно із записами у карті амбулаторного хворого та зі слів хворих, до загальної кількості пацієнтів. Міжнародна клінічна програма тривала протягом 12 міс і налічувала 10 візитів. Інтервал між візитами був 36±3 дні. Протягом кожного візиту до клініки пацієнти одержували інформацію про необхідність регулярного застосування базисної терапії щодо основного та супутнього захворювань. Вони мали можливість поставити будь-які запитання стосовно своїх захворювань й отримати на них вичерпні відповіді.

Більш тісний рівень співпраці між пацієнтом і лікарем, ніж за звичайних умов діяльності лікарів, забезпечив зростання комплаєнсу у другій половині клінічного спостереження порівняно з першою.

Протягом перших 6 міс було 21 запізнення на візит, 9,7% сесій домашньої спірометрії були відсутні чи виконані некоректно, 3,5% порожніх інгаляторів з-під препарату дослідження не було повернуто. Протягом наступних 6 міс запізнь було 14 (p=0,046), 4,1%

сесій домашньої спірометрії не було виконано (p=0,041) й 1,5% порожніх інгаляторів з-під препарату дослідження не було повернуто (p=0,039).

Через 3 міс після завершення клінічного випробування комплаєнс щодо базисної терапії ХОЗЛ становив 88%, лікування супутньої АГ – 86%. Таким чином, тісна співпраця лікаря і пацієнта, орієнтація останнього на обов'язкове користування ліками забезпечує підвищення комплаєнсу на 37% стосовно основного захворювання і на 44% – супутнього. У ході анкетування було виявлено головні чинники, які вплинули на ставлення пацієнтів до захворювань, на які вони страждають, і до їх систематичного лікування. Такими факторами є:

– спілкування з іншими пацієнтами, які розпочали лікування раніше і відзначили значне покращення свого стану та відсутність побічних ефектів від призначеного лікування;

– краща взаємодія з лікарями-дослідниками порівняно з дільничними чи сімейними лікарями.

Під час масштабного освітнього проекту для лікарів і пацієнтів установлено, що ціна препарату базисної терапії не впливає на комплаєнс пацієнтів, які хворіють на БА, не виявлено кореляції між показником наявного доходу на одну особу та купівлею засобу базисної терапії.

Економічна доступність препарату є відносною перешкодою на шляху до високого рівня комплаєнсу. Якщо пацієнту доступно пояснити необхідність щоденного застосування препарату базисної терапії, зосередити його увагу на тому, що постійне планове лікування здатне значно зменшити вплив захворювання на працездатність і якість життя, то рівень дотримання рекомендацій буде вищим, незважаючи на ціну ліків.

Провідними чинниками, які визначають рівень прихильності до лікування,

Продовження на стор. 28.

Фактор	Рівень прихильності, %	Автор, рік
<b>Захворювання і ступінь його важкості:</b>		
ЦД 2 типу	88,24-95,56	Santhosh Y.L., Naveen M.R., 2011
БА персистуюча, легкого ступеня	15	Breehveltd-Postma N.S. et al., 2004
БА персистуюча, важкого ступеня	40	Breehveltd-Postma N.S. et al., 2004
ХОЗЛ, II стадія	2-7	Gaude G.S., 2010
<b>Препарат:</b>		
монтелукаст	67,7	Campbell J. et al., 2003
$\beta_2$ -агоніст тривалої дії	40,1	Campbell J. et al., 2003
інгаляційні глюкокортикоїди	38,8	Campbell J. et al., 2003
флутиказон	84,3-88,1	Hasegawa T. et al., 2006
флутиказон/салметерол	60	Stoloff S.W. et al., 2004
<b>Форма випуску:</b>		
таблетки	67,7	Campbell J. et al., 2003
аерозольні інгалятори	31	Gaude G.S., 2010
сухопорошкові інгалятори	60	Stoloff S.W. et al., 2004
дискхалер	84,3	Hasegawa T. et al., 2006
дискус	88,1	Hasegawa T. et al., 2006
<b>Кількість інгаляцій на добу:</b>		
3 інгаляції на добу	хворі на БА	Harrison B.D., 1998
1 інгаляція на добу	59	
	83,6	
<b>Час, що минув після госпіталізації 7 днів</b>	хворі на БА	Krishnan A. et al., 2004
	50	
<b>Наявність/відсутність невротичних розладів:</b>		
відсутність невротичних розладів	72-79	Глембицкая О.В., 2009
наявність тривоги і/або депресії хворі на БА	45-53	Глембицкая О.В., 2009
<b>Навчання пацієнтів</b>	хворі на БА	Глембицкая О.В., 2009
	↑ на 22	Gaude G.S., 2010
	↑ на 34,3	

Таблиця 2. Соціально-економічні та медичні фактори, які впливають на прихильність пацієнтів до лікування БА (Бушуєва Н.А. та ін., 2000)

Фактор	Показник	Коефіцієнт
Стать	Жінки > чоловіки	0,56
Вік	Старші > молодші	0,43
Сімейний стан	Одружені/заміжні > неодружені/незаміжні	0,51
Чисельність сім'ї	Велика сім'я > мала сім'я	0,57
Родичі, які хворіють на БА	Особі, які мають родичів, хворих на БА > особи, які не мають родичів, хворих на БА	0,51
Професійна зайнятість	Особі, які мають високий рівень професійної зайнятості < особи, які не працюють	-0,39
Задоволення від співробітництва з лікарем	Пацієнти, які недостатньо задоволені співробітництвом з лікарем < пацієнти, які задоволені співробітництвом з лікарем	-0,66
Куріння	Пацієнти, які курять < пацієнти, які не курять	-0,82



## Продовження. Початок на стор. 27.

є особистість лікаря і пацієнта, рівень їх співпраці. Рівень освіти пацієнта не має однозначного впливу на комплаєнс, значно важливішим у цьому аспекті є коефіцієнт інтелекту. Таким чином, важливою є не наявність/відсутність вищої освіти чи суми знань зі своєї спеціальності, а коефіцієнт інтелекту, що свідчить про здатність людини набувати нових знань, зберігати їх у пам'яті й використовувати у відповідній ситуації.

## Шляхи підвищення комплаєнсу до лікування у пацієнтів з БА і ХОЗЛ

- Розвиток комунікативних навичок протягом додипломної та післядипломної освіти лікарів, спеціальні тренінги для лікарів, під час яких розглядають питання, чому саме і як необхідно навчати пацієнтів. Бездоганно та детально викладена наукова інформація може бути надзвичайно корисною для фахівців, проте за обсягом і змістом надмірною для пацієнтів.

- Покращення комунікації між лікарем і пацієнтом, а також родиною пацієнта за умов рутинної клінічної практики. У ході консультації увага лікаря має бути сфокусована на освіті пацієнта. Корисним елементом цього процесу є друковані матеріали, які містять резюме усіх обговорених у ході консультації питань.

- Наголошення на тому, що головним компонентом лікувального режиму є щоденне стабільне застосування базисної терапії, а не усунення симптомів бригадою швидкої медичної допомоги чи лікування в умовах стаціонару. Обговорення можливих небажаних явищ і того факту, що значне покращення стану на тлі лікування не є підставою для самостійного зменшення дози чи припинення лікування.

- Максимально можливе спрощення режиму лікування. Імовірно, комплаєнс буде вищим у разі використання одного інгалятора, який містить комбінацію лікарських засобів і застосовують його 1-2 рази на добу, порівняно з кількома інгаляторами та необхідністю виконувати інгаляції 3-4 рази на добу.

- Залучення новітніх технологій, зокрема для інгалятора з лічильником доз комплаєнс буде вищим, ніж для інгалятора без лічильника. Засобом підвищення комплаєнсу може бути також спеціальний календар, у якому необхідно робити відмітки про прийняті дози препарату.

- Регулярний моніторинг виконання рекомендацій, який проводить лікар.

Існує потреба у створенні настанов для пацієнтів щодо лікування БА і ХОЗЛ. Такі настанови мають містити сучасні стилі відомості щодо етіології, патогенезу, проявів і лікування кожного захворювання. Відомості мають бути викладені структуровано й у доступній формі. Доречними є також ілюстрації, особливо покрокове зображення правильного користування доставковими пристроями, які часто відсутні у стандартних анотаціях до препаратів. Особливу увагу треба зосередити на необхідності тривалої стабільної базисної терапії та розвіюванні міфів, пов'язаних із «стероїдофобією» і нетрадиційними методами лікування бронхолегеневих захворювань.

Перед виписуванням пацієнтів зі стаціонару необхідно проводити тренінг/ретренінг щодо правильного використання інгаляторів, забезпечувати їх спейсером, пікфлоуметром і настановами щодо планового лікування.

А.І. Ячник, д.м.н., ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

## Хронічна постемболічна легенева діагностика та

**В останні роки в багатьох країнах світу спостерігається тенденція до зростання частоти серцево-судинних захворювань. У першу чергу це стосується патології вен і великих судин – тромбоемболій, ураження судин серця і легень. Докорінні зміни стилю життя, шкідливі звички, характер харчування, зростаюча хірургічна активність, постаріння націй, генетичні аспекти – це основні фактори, які впливають на захворюваність.**

Венозна тромбоемболія – проблема світового значення, особливо для осіб із груп ризику.

Причин виникнення тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) досить багато, і викликані вони різними чинниками. Достовірних статистичних даних стосовно захворюваності на ТЕЛА немає. За даними 25-річного моніторингового спостереження у США, захворюваність становила один випадок на тисячу населення на рік. У різних країнах світу вона варіює в межах від 0,5 до 2 випадків на тисячу населення на рік. Наприклад, якщо у Швеції ТЕЛА зустрічається приблизно у 2,08 випадку на тисячу населення, то у Франції розповсюдженість становила лише 0,6. Щорічно в Росії лише офіційно реєструють понад 100 тис. випадків гострої ТЕЛА, яка часто є причиною гострої серцевої недостатності та смерті хворого. За останніми даними, смертність при цьому стані досягає 30%.

Щорічно від тромбоемболії у США помирає 300 тис. осіб і діагноз часто встановлюють лише після аутопсії. Доведено, що ризик розвитку ТЕЛА суттєво зростає у стаціонарних хворих – вона зустрічається незалежно від профілю відділення. Зокрема, як свідчать P.D. Stein et al., у США серед госпіталізованих осіб розповсюдженість ТЕЛА досягає 0,4%. Подібна ситуація й у країнах Європи. У цих дослідженнях мова йде головним чином про епізоди гострої або підгострої тромбоемболії, тоді як частоту асимптомних форм ТЕЛА достовірно встановити неможливо.

В основі розвитку ТЕЛА лежить так звана триада Вірхова, а саме гіперкоагуляція, ураження судинної стінки, стаз крові.

У наш час з'явилися повідомлення про залежність частоти виникнення ТЕЛА від тривалості й частоти авіаперельотів. За даними різних авторів, частота ТЕЛА, пов'язаної з авіаперельотом, становить у середньому 0,5-1,5 випадку на мільйон пасажирів у загальній популяції, зростаючи з дальністю і тривалістю перельоту до 4,8 випадку. Також відомо, що один із 250 тис. пасажирів віком понад 65 років гине від ТЕЛА під час тривалої авіаподорожі. Фатальна ТЕЛА є причиною 18% усіх смертей у літаках й аеропортах. Частота діагностування тромботичного ураження венозної системи нижніх кінцівок без ознак легеневої емболії значно вища і становить 4,5-10% серед осіб, які тривалий час знаходяться у повітрі. Однак і ці показники є лише вершиною айсберга, а істинна частота ускладнень, асоційованих з авіаперельотом або іншим видом мандрівки, невідома у зв'язку з обмеженою кількістю досліджень цієї проблеми.

2000 року прийнято перший консенсус стосовно діагностики, лікування і профілактики ТЕЛА. Враховуючи суттєве оновлення доказової бази внаслідок проведення численних багатоцентрових досліджень як у країнах Європи, так і

в усьому світі, ця версія керівництва з надання допомоги такому контингенту хворих потребувала корекції і, відповідно, перегляду. На щорічному конгресі Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC), який проходив у Мюнхені (Німеччина) 31 серпня – 2 вересня 2008 року, медичній спільноті було представлено нові рекомендації ESC з діагностики, лікування і профілактики ТЕЛА.

Оновлений документ з позиції доказової медицини акцентує увагу на сучасних доступних та інформативних методах діагностики ТЕЛА, питаннях прогнозування ризику, ефективних і безпечних методах лікування. Велику увагу приділено стратегії ведення хворих із ТЕЛА у специфічних клінічних ситуаціях – не лише під час вагітності, як у першому консенсусі, а й при злоякісних новоутвореннях, у випадках розвитку гепариніндукованої тромбоцитопенії; нетромботичної внаслідок легеневої жирової емболії повітряної емболії; емболії амніотичною рідиною і внутрішньосудинними чужорідними тілами, септичними емболами. Крім того, зазначено рівні доказів не лише для лікувальних, а й для діагностичних підходів, враховуючи потребу в ранній і точній діагностиці цього стану. Залежно від ступеня ризику наведено алгоритм обстеження хворого при гострій легеневої емболії.

Відомо, що у 0,5-5% хворих, які отримували лікування з приводу ТЕЛА, спостерігається так звана хронічна постемболічна легенева гіпертензія (ХПЕЛГ).

Разом з тим у запропонованому документі цьому питанню приділено недостатню увагу, що є його суттєвим недоліком, оскільки саме цей стан, який є прерогативою терапевтів, кардіологів і пульмонологів, дуже важко піддається консервативному лікуванню.

Незважаючи на той факт, що питання ХПЕЛГ у документі висвітлено недостатньо, у світі проведено декілька багатоцентрових досліджень, які мали на меті з'ясувати причини розвитку, а також простежити особливості перебігу, діагностичну цінність певних методів, лікувальну тактику. Так, багатоцентрове дослідження ICOPER, яке охопило 2454 пацієнти з діагнозом ТЕЛА, продемонструвало, що ймовірність летального наслідку досить висока після епізоду гострої ТЕЛА. Причиною цього є формування хронічного легеневого серця з розвитком правшлуночкової серцевої недостатності, що стало причиною 7,9% летальних випадків через 3 міс від початку лікування ТЕЛА. Якщо раніше частоту ХПЕЛГ оцінювали не більше ніж 0,19-0,27% від усіх патологоанатомічних досліджень, то сьогодні, за даними різних дослідників, її частота становить 1-15%. Зокрема спостереження співробітників Інституту терапії ім. Л.Т. Малої свідчать,



А.І. Ячник

що частота характерних клінічних ознак хронічної правшлуночкової недостатності в осіб, які перенесли ТЕЛА, становить 17,29% від загальної кількості обстежених. Подібні дані наводять й інші автори, за результатами досліджень яких частота розвитку ХПЕЛГ становила 17,3%.

Ранніми ознаками формування ХПЕЛГ можуть бути клінічні ознаки правшлуночкової недостатності, які зберігаються на тридцять добу, синусова тахікардія, задишка, тенденція до артеріальної гіпотензії, ЕКГ-ознаки перевантаження правих відділів серця, альвеолярна гіпоксемія, систолічний тиск у ЛА понад 30 мм рт. ст.

Показники інвалідності та смертності при ХПЕЛГ ще остаточно не визначено, оскільки ця проблема стала предметом уваги фахівців в останні 20 років. Дані про частоту ХПЕЛГ прогресивно зростають: з 0,1-1% до 10-15%. Прогноз у пацієнтів із ХПЕЛГ вкрай несприятливий: за відсутності лікування тривалість життя становить не більш ніж 3-4 роки.

ХПЕЛГ раніше вважали вкрай рідкісним ускладненням ТЕЛА. Так, за даними K.M. Moser et al., після зникнення симптомів масивної ТЕЛА приблизно у 0,01% хворих відбувається розвиток ХПЕЛГ. У дослідженні V. Pengo et al. показано, що через 3 міс після розвитку гострої ТЕЛА частота розвитку ХПЕЛГ з відповідними клінічними проявами становила 0,2%, через 6 міс – 1%, через рік – 3,1%, а через 2 роки – 3,8%. Критерієм діагнозу ХПЕЛГ було підвищення систолічного тиску в ЛА (СТЛА) >40 мм рт. ст. і середнього тиску в ЛА за даними ангіографії >25 мм рт. ст., тиск заклинання в усіх пацієнтів був нормальним. Сьогодні завдяки широкому впровадженню у клінічну практику методу доплер-ехокардіографії відмічено підвищення частоти виявлення ХПЕЛГ.

Патофізіологічні особливості патогенезу змін, які розвиваються під час емболії або тромбозу, пояснюють прогресування ХПЕЛГ з часом і зумовлюють недостатній зворотній розвиток процесу після операції тромбendarтеректомії.

У 9,4-34,6% хворих із ТЕЛА спостерігається рецидивний характер перебігу захворювання. Кількість рецидивів тромбоемболії у хворого може становити від 2 до 18-20, причому більшість із них