

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 гепарин-індукованої 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

Гіпертензія: актуальність проблеми, терапевтичні можливості

носять характер мікроемболії. У третини хворих з масивною ТЕЛА її розвитку передують емболії гілок ЛА. Рецидиви легеневої емболії частіше за все виникають на тлі серцево-судинних захворювань, перебіг яких супроводжується порушеннями ритму і серцевою недостатністю, злякисних новоутворень, а також після операцій на черевній порожнині. У більшості випадків рецидивні ТЕЛА не мають яскравих клінічних проявів, мають латентний перебіг під маскою інших захворювань, що створює значні діагностичні труднощі, особливо в тих випадках, коли лікарю не вдається своєчасно виявити фактори ризику.

Рецидивний перебіг ТЕЛА призводить до розвитку пневмосклерозу, емфіземи легень, прогресуючої ЛГ та правошлуночкової серцевої недостатності. Під час багатьох досліджень продемонстровано, що прогноз щодо життя у пацієнтів із ХПЕЛГ вкрай несприятливий. При перистуючій оклюзії легеневого стовбура і його головних гілок тривалість життя хворих не перевищує 3-4 роки. У дослідженні J. Lewczuk et al. з 53 пацієнтів із підтвердженою ХПЕЛГ протягом 6 років померли 32%, при цьому середній тиск у ЛА становив 51 ± 21 мм рт. ст. У групі пацієнтів, які вижили після ТЕЛА, показник був близько 30 (30 ± 15) мм рт. ст. Як зазначають, при тиску в ЛА > 50 мм рт. ст. дворічна виживаність становила 20%. Часто від прогресуючої легенево-серцевої недостатності помирають люди молодого і середнього віку, які до виникнення ТЕЛА не мали інших захворювань. За даними V. Pengo et al. (223 пацієнти, які перенесли ТЕЛА), показано, що середній вік пацієнтів із ХПЕЛГ ($n=18$) становив $48,6 \pm 18,5$ року. Прогностично несприятливими є значні порушення гемодинаміки – у разі зниження серцевого об'єму кровообігу менше ніж 2 л/хв очікувана тривалість життя не перевищує один рік.

Досить часто ХПЕЛГ діагностують в осіб, в анамнезі яких не було епізоду гострої ТЕЛА. Так, згідно з M. Riedel et al. із 76 хворих на ХПЕЛГ 13 (17%) не мали в анамнезі ТЕЛА. Також було показано, що ці пацієнти мали вірогідно вищий тиск в ЛА ($54,5 \pm 19,3$ мм рт. ст.) на відміну від осіб із ХПЕЛГ, які в анамнезі перенесли ТЕЛА (середній тиск в ЛА – $16,1 \pm 3,5$ мм рт. ст.) і рецидивну ТЕЛА (середній тиск в ЛА – $24,9 \pm 18,8$ мм рт. ст.). Смертність хворих із ХПЕЛГ без явного епізоду ТЕЛА в анамнезі також була найвищою: із 13 пацієнтів через 2,8 року померли 9 (69%) на відміну від групи хворих з ТЕЛА в анамнезі (жоден із 14 хворих не помер від ЛГ) і рецидивної ТЕЛА (із 24 пацієнтів померли 4 – 16%). В усіх померлих хворих під час катетеризації серця середній тиск у ЛА перевищував 30 мм рт. ст.

Досі залишається невідомо, чому в одних пацієнтів, які перенесли ТЕЛА, розвивається в подальшому ХПЕЛГ, а в інших – ні. Відомо, що резорбція тромбів відбувається за участі локального тромболізу з повним відновленням прохідності легеневого артеріального русла. Однак у деяких випадках за невідомих причин резорбція не відбувається й емболі перетворюються у тромби у легених судинах. Можливо, причиною цього

є порушення гемостазу або фібринолізу, а також рецидивні емболії. Серед головних факторів ризику розвитку ХПЕЛГ сьогодні називають такі:

- дефіцит антитромбіну;
- мутація в гені протромбіну (G20210A);
- дефіцит протеїнів С (АПС) і S;
- дисфібриногенемія;
- мутація фактора V Leiden;
- гіпергомоцистеїнемія;
- підвищений уміст факторів VIII, IX, XI;
- наявність антикардіоліпінових антитіл і вовчакового антикоагулянту.

Розповсюдженість уроджених тромбофілій і пов'язаних з ними ризик венозних тромбоемболічних ускладнень наведено в таблиці 1.

У популяційному дослідженні на основі аналізу 687 пацієнтів із ХПЕЛГ нарівні з рецидивною ТЕЛА з підвищеним ризиком розвитку цього захворювання також асоціюються такі стани:

- спленектомія;
- шлуночково-передсердні шунти для лікування гідроцефалії;
- інфікований водій ритму;
- хронічні запальні захворювання (остеомієліт, запальні захворювання кишечника);
- мієлопроліферативні захворювання.

За даними літератури, поряд з порушеннями коагуляції й деякими іншими патологічними станами на формування ХПЕЛГ можуть впливати також такі потенційні фактори ризику:

- рецидивний характер емболії;
- значний перфузійний дефіцит;
- молодий вік пацієнтів;
- надмірна вага;
- ідіопатичний характер легеневої емболії.

Під час дослідження D. Bonderman et al. до перерахованих факторів ризику було додано терапію тиреоїдними гормонами та послання на злякисні новоутворення в анамнезі.

До цього часу механізми формування ХПЕЛГ за наявності медичних асоційованих станів до кінця ще не вивчені. Однак інтерес становить той факт, що стать, вік, серцевий індекс, середній тиск у ЛА, функціональний клас (ФК) хронічної серцевої недостатності за Нью-Йоркською класифікацією, наявність антикардіоліпінових антитіл чи/або вовчакового антикоагулянту не були значимими предикторами виживаності пацієнтів із ХПЕЛГ. Неодноразово було показано, що рецидивна ТЕЛА асоціюється з підвищенням ризику розвитку ХПЕЛГ. Частота виникнення рецидивів тромбоемболії після першого епізоду навіть на тлі застосування оральних антикоагулянтів через 6 міс і через рік становить 6,5 і 8,0%, а рівень смертності – 12,5 і 13,4% відповідно.

Таким чином, ХПЕЛГ залишається недостатньо вивченою патологією. Це захворювання не має класичних факторів ризику розвитку венозного тромбоемболізму. Установлено, що у хворих із ХПЕЛГ частіше, ніж у загальній популяції, спостерігається підвищення рівнів сироваткового фактора VIII, антикардіоліпінових антитіл, наявність різних аномалій структури фібрину, однак щодо впливу цих порушень на формування ЛГ після ТЕЛА досі точно не відомо.

! Лікування хворих із ХПЕЛГ непрямыми антикоагулянтами протягом 3 років після перенесеної ТЕЛА більше, ніж застосування тільки дезагрегантів, інгібіторів АПФ, антагоністів кальцієвих каналів, зменшує темпи наростання ЛГ й летальні наслідки від ХПЕЛГ, а також попередує рецидиву ТЕЛА.

Проведене 1993 року широкомасштабне дослідження встановило деякі особливості формування і подальшого перебігу ХПЕЛГ. Зокрема, установлено, що ступінь проявів гемодинамічних розладів у більшості хворих залежить головним чином від сумарного об'єму обструктивного ураження судин, який визначається локалізацією, характером перешкоди і тривалістю захворювання. У патогенезі ХПЕЛГ нарівні з фактором механічної обструкції легених судин важливу роль відіграють гуморальні зсуви, зокрема рівень елімінації норадреналіну в легенях і збалансована активація депресорних вазоактивних систем. Прогресуванню ХПЕЛГ сприяють гіперв'язкість крові внаслідок компенсаторної поліцитемії та зниження здатності до деформації еритроцитів, а також скидання артеріальної крові в дистальне легенево-судинне русло із бронхіальної системи. Уже через місяць оклюзія судинного русла в легенях призводить до розвитку гіпертрофії правого шлуночка

стенотів легеневого стовбура і його головних гілок. У деяких випадках їх ураження можна встановити за допомогою ультразвукового ангіосканування. Ангіографія легених судин дає змогу досить точно діагностувати ТЕЛА, однак це інвазивний метод обстеження, який не має суттєвих переваг перед КТ. Використання ангіографії може бути корисним, якщо результати неінвазивних методів обстеження суперечливі (рівень доказів Іа, С).

! Експерти ESC визнали КТ найбільш прийнятним методом підтвердження наявності тромбу в легених судинах, рекомендованим для рутинної клінічної практики.

У хворих з явними клінічними ознаками ТЕЛА (або високий ризик ТЕЛА) достатньо звичайної (однотекторної) КТ, щоб підтвердити або виключити ТЕЛА (I, C), однак у хворих невисокого ризику рекомендують використовувати мультитекторну КТ – вона допомагає більш чітко візуалізувати сегментарні й субсегментарні гілки ЛА і вірогідно підтвердити або виключити ТЕЛА (I, A). У значному відсотку випадків для оцінки стану центральних ЛА значну і достатню інформацію надає контрастна КТ, яка дає змогу чітко візуалізувати пристінково розташовані організовані тромбоемболі в легенево-судинному стовбурі та його головних гілках.

! Найбільш інформативними методами діагностики хронічного постемболічного легеневого серця є: ЕхоКГ, сцинтиграфія міокарда з ізотопами радіоактивного технецію, радіонуклідна вентрикулографія.

Таблиця. Розповсюдженість уроджених тромбофілій і пов'язаних з ними ризик венозних тромбоемболічних ускладнень

Тромбофілія	Розповсюдженість, %		Відносний ризик
	у популяції	у хворих з венозними тромбоемболічними ускладненнями	
Дефіцит антитромбіну III	0,07-0,16	1-3	20
Дефіцит протеїну С	0,2-0,4	3-5	10
Дефіцит протеїну S	0,03-0,13	1,5	10
Лейденська мутація фактора згортання крові V	3-15	20	5
Підвищення рівня фактора згортання крові VIII	11	25	5
Мутація протромбіну G20210A	1-2	4-7	2-3
Гіпергомоцистеїнемія	5	10	2,5

серця, ЛГ виникає на тлі розтягнення міокарда. Робота правого шлуночка в умовах значного зростання постнавантаження з часом призводить до зриву адаптації, проявом якого є систолічна дисфункція правих відділів серця. Для декомпенсованого легеневого серця емболічного генезу характерною є відсутність суттєвих порушень з боку лівого шлуночка серця. Тривалість періоду відносної стабілізації кровообігу підвищується завдяки право-лівому шунтуванню крові через вторинно відкрите овальне вікно. Відсутність в анамнезі симптомів перенесеного раніше венозного тромбозу не виключає емболічний генез хвороби.

З точки зору інформативності й можливості топічної діагностики провідним діагностичним методом є селективна ангіопульмонографія – специфічними ознаками цього захворювання є стенози й повна оклюзія центральних і периферичних легених судин. Перфузійне сканування легень дає змогу вірогідно судити про наявність постемболічної оклюзії ЛА різного калібру, але має суттєві діагностичні обмеження у виявленні

З алгоритмів діагностики ТЕЛА, викладених у консенсусі 2008 року, видно, що ЕхоКГ має переваги як один із першочергових методів діагностики, виконуючи роль «сортувального» методу обстеження. Вона не дає можливості підтвердити діагноз ТЕЛА, однак вірогідно допомагає виключити її і своєчасно спрямувати діагностичний пошук в іншому напрямку. Рутинне використання ЕхоКГ у гемодинамічно стабільних, нормотензивних пацієнтів останній консенсус не рекомендує (III, C). Якщо це можливо, у деяких хворих можна провести трансезофагеальну ЕхоКГ, яка дає змогу побачити тромби безпосередньо в легених судинах.

Варто зазначити, що такий широко застосовуваний метод діагностики, як ЕКГ, є неінформативним, оскільки вірогідна електрокардіографічна симптоматика з'являється лише на пізніх стадіях захворювання за наявності значної ЛГ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Продовження в наступному номері. **3**