

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

УДК 616-089+616.8-009.18

Гудз І.М.

Тактика ведення хворих із «переміжною» кульгавістю – що змінилось в лікуванні за останні роки

Івано-Франківський національний медичний університет, м.Івано-Франківськ, Україна

prof_gudz@ukr.net

Резюме. Проведено аналіз останніх даних доказової медицини стосовно діагностично-лікувальної тактики у пацієнтів із периферійними артеріальними оклюзійними захворюваннями в стадії «переміжної» кульгавості (ПК). Представлені рекомендації міжнародних товариств щодо корекції факторів ризику, вибору медикаментозного лікування, а також встановлення показів до проведення ревааскуляризуючих втручань у пацієнтів із проявами ПК.

Ключові слова: «переміжна» кульгавість, лікування.

Згідно останніх досліджень у світі спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих (більше 200 млн) на периферійні артеріальні оклюзійні захворювання (ПАОЗ). Мета-аналіз 34 досліджень засвідчив збільшення кількості хворих на ПАОЗ за період 2000-2010 роки в середньому на 23,5%, причому у країнах із низьким і середнім рівнем доходу – на 28,7%, а у більш «багатих» країнах – на 13,1% [3]. Дані американського реєстру REACH вказують на той факт, що загальні витрати на госпіталізацію і пов'язане із нею лікування пацієнтів із ПАОЗ в 2004 році у США склали \$ 21 млрд [9]. Таким чином, питання попередження ускладнень ПАОЗ (серцеві, церебральні, критична ішемія кінцівок) залишаються актуальними, оскільки несуть не тільки медичну, а й соціальну складову. На сьогоднішній день для вироблення тактики ведення хворих на ПАОЗ лікарі користуються двома документами, сформованими на принципах доказової медицини: TASC PAD II (трансатлантичний консенсусний документ, 2007), ACCP 9 (видання американського коледжу грудних лікарів, 2012) [5, 11]. У 2015 році були опубліковані нові рекомендації ASVS (американське товариство судинних хірургів), при формулюванні яких були використані дані останніх рандомізованих досліджень [10]. Враховуючи той факт, що більшість хірургів, які в Україні займаються питанням лікування хворих на ПАОЗ, не ознайомлені комплексно з усіма трьома документами, метою даної роботи було представити найновіші рекомендації щодо тактики ведення хворих на ПАОЗ.

У раніше опублікованих рекомендаційних документах (TASC PAD II та ACCP) вказувалось на те, що визначення кісточково-плечового індексу (КПІ) може слугувати прогностичним критерієм щодо розвитку кардіоцеребральних ускладнень у людей із асимптомними ПАОЗ. Проведений спеціалістами ASVS мета-аналіз останніх популяційних досліджень засвідчив, що не існує доказовості переваг широкого застосування КПІ зі скринінговою ціллю серед хворих на асимптомні ПАОЗ [10]. В той же час наголошується, якщо величина КПІ є нормальною або наближається до 0,9 од при наявності симптомів «переміжної» кульгавості (ПК) хворому слід визначити динаміку КПІ після фізичного навантаження на біговій доріжці (рекомендація 1А). Інтерпретація даних такого обстеження: якщо після 5 хв навантаження у пацієнта спостерігається зниження КПІ нижче 0,9 од або на 20% від вихідного рівня, це вказує на присутність гемодинамічно значимого стенозу. В таких пацієнтів, у разі визначення показів до ревааскуляризуючого втручання, слід провести додаткові інструментальні обстеження (кольорове дуплексне сканування, різного виду артеріографії) (рекомендація 1В).

Для пацієнтів із симптомами ПК передбачено комплекс заходів оскільки дані ще в 90-х роках проведених досліджень вказують на той факт, що при 1% ризику втрати кінцівки протягом року ймовірність виникнення інфаркту міокарду або ішемічного інсульту у хворого із проявами ПК на порядок вищі [2]. Відповідно й тактика ведення пацієнтів із ПК передбачає корекцію факторів ризику, які констатовані

у них і можуть спричинити кардіоцеребральні ускладнення. Провести таку корекцію можна тільки за рахунок відмови від паління (рекомендація 1А), нормалізації рівнів глюкози (гемоглобін $A_{1c} < 7,0\%$) при супровідному цукровому діабеті (рекомендація 1В), зниження рівнів підвищеного артеріального тиску (рекомендація 1В). При виборі препаратів для лікування артеріальної гіпертензії перевагу слід надавати раміприлу (рекомендація 2В), що впливає із результатів рандомізованого дослідження, у якому прийом даного препарату в дозі 10 мг на добу протягом 6 міс у пацієнтів із супровідним ПАОЗ призводив до статистично достовірного подовження дистанції ПК [1]. Щодо інших медикаментів для корекції факторів ризику, то в першу чергу мова йде за призначення препаратів, які регулюють порушений ліпідний обмін – цілком повинен бути вміст ліпопротеїдів низької щільності 2,6 ммоль/л, а у пацієнтів із багатьма факторами ризику – 1,8 ммоль/л. Якщо тактика щодо корекції порушеного обміну ліпопротеїдів залишається незмінною впродовж останнього десятиліття, то дещо змінились погляди на роль гомоцистеїну у хворих на ПАОЗ. Близьке до завершення майже 10-річне норвезьке дослідження за попередніми результатами вказує: поширеність гіпергомоцистеїнемії серед загальної популяції складає біля 1%, а серед хворих із ПК вона констатована у кожного третього; використання фолієвої кислоти для зниження рівнів гомоцистеїну < 10 мкмоль/л може сприяти меншій частоті кардіоваскулярних подій у даній категорії хворих [13]. Враховуючи результати тільки одного наведеного дослідження про доцільність корекції гіпергомоцистеїнемії, ASVS досить обережно рекомендує препарати фолієвої кислоти при лікуванні пацієнтів із ПК (рекомендація 2С).

Незмінними, порівняно із попередніми рекомендаціями, залишаються пропозиції стосовно профілактики кардіоваскулярних ускладнень у хворих на ПАОЗ за рахунок постійного прийому препаратів ацетилсаліцилової кислоти в добовій дозі 75-325 мг (рекомендація 1А) або альтернативного призначення клопідогрелю в добовій дозі 75 мг (рекомендація 1В). При цьому чомусь зовсім не згадується про можливість резистентності до вказаної монотерапії та її зниження у разі комбінованого застосування ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю (дослідження CHARISMA).

Відносно призначення заходів для подовження дистанції ПК, то як і попередніх консенсусних документах, високу оцінку отримало призначення тренувань дозованою ходьбою (ТДХ). На жаль, в умовах нашої країни хірурги практично незнайомі із таким підходом до лікування пацієнтів із ПАОЗ, в той час як експерти ASVS ставлять ТДХ як метод вибору для первинного лікування таких хворих. Рекомендація 1А звучить: ТДХ мінімум тричі на тиждень (тривалість сеансу 30-60 хв) впродовж 12 міс можуть суттєво подовжити дистанцію ПК. Щодо ефективності застосування ТДХ в лікуванні пацієнтів із ПАОЗ та проявами ПК, то недавно були опубліковані досить протирічливі (на погляд судинних хірургів) результати дослідження CLEVER [12]. В півторарічне спостереження було включено 111 хворих із оклюзійно-стенозичними ураженням артерій аорто-клубового сегмента і вони були поділені на 3 групи: ТДХ, стентування артерій, тільки медикаментозна терапія. Результати засвідчили, що найбільше подовження часу виникнення ПК спостерігалось у групах ТДХ ($5,0 \pm 5,4$ хв) та стентування ($3,2 \pm 4,7$ хв), в той час як у групі медикаментозного лікування – $0,2 \pm 2,1$ хв. Для

перевірки переваг стентування чи ТДХ у 14 центрах Голландії на даному етапі проводиться дослідження SUPER: результати оцінюватимуться через 1 рік від початку лікування [4].

На сьогоднішній день в українському хірургічному просторі основним методом лікування пацієнтів із проявами ПК залишається призначення вазоактивних препаратів. Слід зауважити, що в більшості випадків вибір медикаментозного чинника проводиться без врахування рекомендацій доказової медицини. Тому, доцільно більш детально розглянути доказовість ефективності використання того чи іншого препарату для лікування хворих на ПАОЗ в стадії ПК. Якщо у документі TASC PAD II препаратами вибору для лікування хворих із ПК згадувались цілостазол та нафтідрофурил, то останні рекомендації однозначно вказують тільки на цілостазол: 3 міс лікування вказаним препаратом по 100 мг двічі на добу повинно бути терапією вибору. В той же час про доцільність використання нафтідрофурилу у хворих на ПАОЗ не згадується взагалі: тільки у тих пацієнтів, які мають протипокази до застосування цілостазолу, як альтернативу можна розглянути призначення пентоксифіліну по 400 мг тричі на добу. Переваги цілостазолу перед іншими препаратами полягають в особливостях його дії: як похідний хінолінону він інгібує фосфодіестеразу третього типу із наступним підвищенням вмісту цАМФ у тромбоцитах, гладких м'язках судин, ендотеліальних клітинах. Основними наслідками такого впливу є виражене пригнічення активації/агрегації тромбоцитів, зменшення ризику тромбозу, збільшена продукція оксиду азоту та вазодилатація. Окрім цього, препарат має здатність гальмувати проліферацію гладком'язових клітин, підвищує вміст в крові ліпопротеїдів високої щільності і зменшувати - тригліцеридів, а також сприяти ангіогенезу та гальмувати запальні процеси. Таким чином, багатосторонні впливи цілостазолу (в Україні «Плестазол», виробник Київський вітамінний завод) на порушення в організмі пацієнта із ПАОЗ обґрунтовують доцільність його застосування як основного медикаменту для лікування проявів ПК [6].

Значний практичний інтерес представляють як для загальних, так і судинних хірургів критерії відбору пацієнтів із ПК для проведення ревазуляризуючих заходів – ендоваскулярних (ЕВВ) чи реконструктивних втручань (РКВ). Слід відмітити, що у попередньому консенсусі TASC PAD II ревазуляризація розглядається тільки, виходячи із даних морфологічного ураження артеріального русла, без поділу хворих на категорії. Новий документ ASVS дає чіткі рекомендації стосовно не тільки того, кому слід робити втручання, але й щодо вибору методу ревазуляризації. Так, в цілому, ревазуляризуючі втручання показані тільки в тому разі, коли попередні ТДХ чи медикаментозна терапія (або разом в комплексі) не дають покращення, хворий із-за ПК функціонально обмежений, а ризик від втручання є менший ніж можливий позитивний ефект (рекомендація 1В). Лікар може застосовувати тільки такі методи ревазуляризації після яких більш ніж у 50% випадків покращення триватиме не менше 5 років (рекомендація 1С). Таким чином, у тих хворих, які мають ураження аорто-стегнового сегменту, методом вибору для ревазуляризації є ЕВВ із використанням різних типів стентів (рекомендація 1В). Причому, навіть у випадках поширених оклюзійно-стенотичних уражень проведення аорто-стегнового біфуркаційного шунтування повинно відтермінуватися на користь ЕВВ або гібридних процедур. В той же час у разі ураження зони біфуркації стегнової артерії слід проводити в першу чергу її дезоблітерацію, а при потребі й ЕВВ (гібридні операції) (рекомендація 1В). Аналогічною доказовістю володіє рекомендація щодо проведення РВВ при неможливості виконати ЕВВ (або виявлення аневризматичних змін артерій) у хворих без важких супутніх патологій. Наведені вище рекомендації щодо аорто-іліакальних уражень ґрунтуються на результатах рандомізованих досліджень [7].

Особливого підходу потребують також пацієнти із ПК

за умови ураження артерій стегново-підколінного сегменту. Зрозуміло, що в даній категорії хворих ризику ревазуляризаційних втручань можуть в ряді випадків перевищити користь, тому відбір пацієнтів повинен бути дуже ретельним. Так, ЕВВ (краще зі стентуванням) можна проводити тільки у випадку ізольованих (5-15 см) уражень поверхневої стегнової артерії, але без поширення атеросклеротичного процесу на зону біфуркації стегнової артерії (рекомендація 1С). Якщо ж дані ангіографії у хворого із ПК вказують на ураження артерій нижче колінного суглобу, то в такому випадку не показані ні ЕВВ, ні РВВ (рекомендація 1С). Можливість виконання шунтування слід розглядати лише вище колінного суглобу та за умови прохідності біфуркації підколінної артерії у хворих без факторів ризику (рекомендація 1В). Перевага однозначно за автологічним матеріалом, а в разі його відсутності – можна використовувати алопластичний (рекомендація 2С).

Менеджмент після проведених ревазуляризаційних втручань повинен включати корекцію існуючих факторів ризику та медикаментозне забезпечення, в основі якого лежить тривала дезагрегатна терапія (рекомендація 1А). Правда немає чіткого визначення, що пацієнт повинен довготривало приймати – ацетилсаліцилову кислоту, клопідогрель чи їх комбінацію (рекомендація 2В). Пояснення такому факту слід шукати в очікуванні результатів двох рандомізованих досліджень, в яких вивчається порівняння впливу антикоагулянтів та цілостазолу на показники прохідності після ендоваскулярних процедур [10]. Обґрунтуванням до ширшого застосування цілостазолу після черезшкірних ангіопластик стали раніше представлені результати Ishii H. et al.: через 6, 12 та 24 міс після втручання цілостазол показав кращі результати ніж тіклопідин [8]. Щодо вибору виду медикаментозної терапії після шунтуючих операцій у рекомендаціях ASVS немає чіткості (дезагреганти чи антикоагулянти), наголошується тільки на потребі проведення додаткових рандомізованих досліджень через те, що існують розбіжності між експертами з Європи та Північної Америки.

Таким чином, проведений порівняльний аналіз рекомендацій нових та раніше опублікованих консенсусних документів свідчить про потребу врахування даних доказової медицини щодо медикаментозного та оперативного лікування хворих на ПАОЗ на стадії ПК.

Література

1. Ahimastos AA, Walker PJ, Askew C, Leicht A, Pappas E, Blombery P, et al. Effect of ramipril on walking times and quality of life among patients with peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:453-60.
2. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326:381-6.
3. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382:1329-40.
4. Frans FA, Bipat S, Reekers JA, Legemate DA, Koelemay MJ. SUPERvised exercise therapy or immediate PTA for intermittent claudication in patients with an iliac artery obstruction: a multicentre randomised controlled trial; SUPER study design and rationale. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:466-71.
5. Gordon H, Guyatt, Elie A., Mark Crowther et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2012; 141, Suppl.2:48S-52S.
6. Hashimoto A., Miyakoda G., Hirose Y., Mori T. Activation of endothelial nitric oxide synthase by cilostazol via a cAMP/protein kinase A- and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent mechanism. *Atherosclerosis* 2006 Dec;189(2):350-7.
7. Indes JE, Pfaff MJ, Farokhyar F, Brown H, Hashim P, Cheung K, et al. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2013;20: 443-55.
8. Ishii H, Kumada Y, Toriyama T, Aoyama T, Takahashi H, Tanaka M, et al. Effects of oral cilostazol 100 mg BID on long-term paten-

cy after percutaneous transluminal angioplasty in patients with femoropopliteal disease undergoing hemodialysis: a retrospective chart review in Japanese patients. *Clin Ther* 2010;32:24-33.

9. Mahoney EM, Wang K, Keo HH, Duval S, Smolderen KG, Cohen DJ, et al. Vascular hospitalization rates and costs in patients with peripheral artery disease in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:642-51.

10. Michael S. Conte, Frank B. Pomposelli, Daniel G. Clair et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines. *J Vasc Surg* 2015;61, Suppl:41.

11. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. On behalf of the TASC II Working group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; Suppl.1:5-67.

12. Timothy P. Murphy, Donald E. Cutlip, Judith G. Regensteiner et al. Supervised Exercise, Stent Revascularization or Medical Therapy for Claudication Due to Aortoiliac Peripheral Artery Disease: the CLEVER Study. *J Amer Col Cardiol* 2015; 65,10: 99-1009.

13. WENBIT - Western Norway B Vitamin Intervention Trial. Available at: clinicaltrials.gov/show/nct00354081. Accessed June 21, 2014.

Гудз И.М.

Тактика ведения больных с «перемежающейся» хромотой – что изменилось в лечении за последние годы

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г.Ивано-Франковск, Украина, prof_gudz@ukr.net

Резюме. Проведен анализ последних данных доказательной

медицины относительно диагностическо-лечебной тактики у пациентов с периферическими артериальными окклюзионными заболеваниями в стадии «перемежающейся» хромоты (ПХ). Представлены рекомендации международных обществ о коррекции факторов риска, выбора медикаментозного лечения, а также постановки показаний к проведению реваскуляризирующих вмешательств у пациентов с проявлениями ПХ.

Ключевые слова: «перемежающаяся» хромота, лечение.

I.M. Hudz

Clinical Management of Patients with “Intermittent” Claudication - what Has Changed in the Treatment in Recent Years

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

E-mail: prof_gudz@ukr.net

Abstract. An analysis of recent data regarding evidence-based medicine diagnostic and therapeutic management of patients with peripheral arterial occlusive disease in the stage of “intermittent” claudication (IC) has been conducted. There have been presented the recommendations of international societies for the correction of risk factors, choice of medication, as well as for the establishment of indications for revascularization interventions in patients with manifestations of IC.

Keywords: “intermittent” claudication, treatment.

Надійшла 01.02.2016 року.

УДК 504.064.2:550.3

Левченко В.А., Петровський О.П.¹, Юрченко Д.Ю., Карабанович М.М., Свистун І.І., Фабрика Р.Р.

Оцінка радіаційної обстановки техногенного ландшафту Бурштинського регіону

Кафедра військово-медичної підготовки, екстреної та невідкладної медичної допомоги (зав. каф. – проф. Левченко В.А.)

ВДНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

¹ВДНЗ “Технічний національний університет нафти і газу” кафедра польової нафтагазової геофізики (зав. каф. – проф. Петровський О.П.)

Резюме. Об'єкти вугільної енергетики є потужним джерелом викидів радіонуклідів із сімейства урану і торію, а також калію-40, рубідію-87, надлишок яких утворюється при спалюванні вугілля і потрапляє в оточуюче довкілля та в організм людини. Об'єктом дослідження стала радіаційна обстановка територій навколо теплової електростанції – проведено 113 вимірювань, в умовно чистій зоні – 19. Встановлено, що радіаційний фон на досліджуваних площах навколо теплоелектростанції становив (16,0±1,0) мкР/год, на умовно чистій території – (7,4±0,42) мкР/год (p<0,05). На території двох золовідвалів (118,0±24,1) мкР/год і (48,0±4,3) мкР/год. К-40 переважав тільки на території золовідвалів, рівень торію в більшості точок вимірів не різнився від результатів отриманих в умовно чистій зоні. Однак показники Ra-226 достовірно переважали на досліджуваних ділянках навколо ТЕС, а в умовно чистій зоні Ra-226 взагалі не виявлявся. Проведені виміри розподілу радіонуклідів в ґрунтах територій навколо ТЕС, золовідвалах свідчать, що підвищення радіаційного фону на дослідницьких площах зумовлено наявністю ізотопів урану-238 (за даними Ra-226). Це вимагає постійного контролю за рівнем і характером радіаційного забруднення довкілля навколо теплової електростанції, визначення шляхів захисту екосистеми регіону.

Ключові слова: теплові електростанції, радіаційний фон, радіонукліди.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

В більшості країн світу в даний час існує проблема екологічної патології, яка є наслідком впливу фізичних, хімічних і біологічних факторів, значна частина з яких має антропогенне походження. Саме із техногенним забрудненням довкілля пов'язують формування біля 30% загальних захворювань серед населення промислових регіонів [9, 11]. Влучним є вираз С. П. Боткіна (1882), що “реакція організму на шкідливі чинники

зовнішнього середовища і становить сутність хвороби”.

Одними з небезпечних антропогенних об'єктів сучасності є підприємства вугільної енергетики – теплоелектростанції, котельні, теплоцентралі [6]. Саме об'єкти вугільної енергетики є потужним джерелом викидів важких металів, радіонуклідів, які здатні накопичуватися в ґрунтах, рослинах, проникати в організм тварин, людей, формувати на початку субклінічні неспецифічні патологічні зміни в органах-мішенях, пізніше – розгорнуту клінічну симптоматику, насамперед, через генералізоване ураження судин, імунної системи, дихальних шляхів тощо [3, 4].

За даними міжнародного агентства енергетики, використання вугілля буде щорічно зростати на 1,4% і до 2030 року його світова потреба досягне 7,3 млрд. тонн [7]. Подібні темпи зростання використання вугілля на теплоелектростанціях (ТЕС), ГРЕС, котельнях призведуть до збільшення забруднення довкілля важкими металами, радіонуклідами, що значно погіршить стан регіональної екосистеми. В цілому вклад вугільної енергетики в створенні природного радіаційного фону не є значним, однак діяльність ТЕС забруднює оточуюче довкілля в 12 разів більше, ніж АЕС при безаварійному режимі [2]. За даними П. Рихванова (1997), одна ТЕС середньої потужності при сучасних засобах пілозатримання може викидати в атмосферу до 3-4 т урану щорічно [9]. До найбільш поширених екоотоксикантів вугільної енергетики належать радіонукліди із сімейств ²³⁸U, ²³²Th [10].

Радіонукліди як й інші забруднювачі потрапляють в атмосферу з високих димових труб ТЕС, розсіюються, утворюють об'ємне поле, конфігурація якого залежить від “рози вітрів”, швидкості вітру тощо. Не меншу небезпеку для дов-