

АЦЦ® з 1-го дня кашлю!³

НЕ ДАЙ МАЛЕНЬКОМУ КАШЛИКУ ВИРОСТИ



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2016



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2017



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2018



- ✓ АЦЦ® – пряма дія на всі види мокротиння¹
- ✓ АЦЦ® зменшує адгезію бактеріальних збудників до слизових оболонок дихальних шляхів та руйнує бактеріальні біоплівки, підвищуючи ефективність дії антибіотиків²
- ✓ АЦЦ® – високий профіль безпеки⁴
- ✓ АЦЦ® – широка лінійка форм випуску

Статус переможця сумарно отримали таблетки шипучі АЦЦ® 100 та АЦЦ® 200, АЦЦ® Лонг, АЦЦ® Лонг Лимон, АЦЦ® Гарячий напій, АЦЦ® розчин оральний, АЦЦ® 200 порошок, у номінації «Препарат року» щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея 2016», «Панацея 2017» та «Панацея 2018» у групі R05CB. 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АЦЦ® (<http://www.ditz.com.ua>). 2. Толуб А.В. Бактеріальні біоплівки: — нова ціль терапії? Болізни и возбудители. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2012. Том 14, № 1, с. 23–29. Dinicola S, et al. N-acetylcysteine as powerful molecule to destroy bacterial biofilms. A systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014; 3. З першого дня кашлю, що пов'язаний з лікуванням гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що потребують зменшення в'язкості мокротиння, покращення його відходження та відхаркування. 4. Chalumeau M., Duijvestijn Y.C.M., Acetylcystein and carbocystein for acute upper and lower respiratory tract infections in pediatric patients without broncho-pulmonary disease (Review). Cochrane Library 2013, Issue 5. *Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу АЦЦ® ЛОНГ, таблетки шипучі 600 мг, Р.П. UA/8568/01/01. Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я: Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити

про побічні реакції та/чи відсутність ефективності лікарського засобу представнику заявника телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua, ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, просп. С. Бандери, 28-А (літ. Г), 4-90-АЦЦ-ОТС-0918.

SANDOZ A Novartis
Division

Е.О. Крахмалова, Ю.Е. Харченко, А.Ю. Токарева

Государственное учреждение «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Оптимизация патогенетической терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в совокупности с ишемической болезнью сердца

Проведена сравнительная оценка влияния бронхолитических средств на клиническую симптоматику хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и показатели внутрисердечной гемодинамики у пациентов с ХОБЛ и ишемической болезнью сердца (ИБС). Результаты исследования показали преимущество применения М-холинолитика длительного действия (гликопиррония бромид) перед агонистом β_2 -адренорецепторов длительного действия (формотерола фумарат) в виде уменьшения количества обострений, сохранения сократительной способности миокарда и инотропной функции сердца, улучшения диастолической функции правого желудочка, которое характеризовалось нормализацией (повышением) пика максимальной скорости раннего диастолического наполнения и уменьшением пика максимальной скорости предсердного диастолического наполнения, что привело к нормализации их соотношения. Данные литературы и результаты собственных исследований позволяют считать М-холинолитики длительного действия препаратами выбора у пациентов с коморбидностью ХОБЛ и ИБС, а также включать в схему лечения этих пациентов муколитики (ацетилцистеин, АЦЦ®, «Sandoz»), что способствует снижению частоты, тяжести и длительности обострений.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, М-холинолитики длительного действия, агонисты β_2 -адренорецепторов длительного действия, муколитики, ацетилцистеин, АЦЦ®.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — распространенное заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, возникающими вследствие аномалий дыхательных путей и/или альвеол, как правило, вызванных значительным воздействием вредных частиц или газов. Не вызывает сомнений то, что основной движущей силой прогрессирования ХОБЛ является ее обострение. Согласно международным рекомендациям GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), обострение ХОБЛ — острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, выходящим за пределы обычной степени их выраженности, которое диктует необходимость изменения терапии. Наличие в анамнезе обострения ХОБЛ — наиболее достоверный предиктор последующих обострений. Ограничение воздушного потока у больного связано с повышением риска обострений, то есть чем хуже функция легких, тем чаще возникает обострение (Дзюблик Я.А., 2016).

Специфическая фармакотерапия ХОБЛ помогает предотвратить и контролировать симптомы, снизить частоту и тяжесть обострений, улучшить состояние здоровья пациента и улучшить переносимость физической нагрузки (Cooper C.B., 2009; Tashkin D.P., Fabbri L.M., 2010; Крахмалова Е.О. и соавт., 2014; Vogelmeier C.F. et al., 2017). В настоящее время для лечения пациентов с ХОБЛ основными фармакологическими препаратами являются: бронхолитические средства (занимают главное место в патогенетической терапии ХОБЛ), глюкокортикостероиды и муколитики.

Бронходилататоры были и остаются краеугольным камнем терапии при ХОБЛ (Niewoehner D.E., 2010). Они занимают центральное место в терапии заболевания, улучшают показатель объема форсированного выдоха за 1 с, уменьшают одышку и гиперинфляцию, улучшают качество жизни, повышают толерантность к физической нагрузке, предотвращают развитие обострений. Сегодня значимое место в терапии пациентов с ХОБЛ занимает двойная бронходилатация, то есть одновременное применение двух препаратов классов — М-холинолитиков длительного действия (МХДД) и агонистов β_2 -адренорецепторов длительного действия (А β_2 АДД).

Довольно часто ХОБЛ сопровождается наличием у пациента кардиоваскулярной патологии, такой как артериальная гипертензия или ишемическая болезнь сердца (ИБС) (Sidney S. et al., 2005; Falk J.A. et al., 2008). Так, результаты большинства эпидемиологических исследований показали, что ведущей причиной летальности пациентов с ХОБЛ легкой и средней тяжести являются не дыхательная недостаточность, а сердечно-сосудистые события (ССС) (Hui K.P., Hewitt A.B., 2003; Casaburi R. et al., 2005; Крахмалова Е.О. та співавт., 2017). В крупном исследовании Lung Health Study, в котором проводили наблюдение 5887 пациентов с ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой степени в течение 5 лет, доля СССР в общей структуре летальности составила 25%, среди госпитализированных — 42%. Частота госпитализации лиц с ХОБЛ в результате инфекции нижних дыхательных путей была в 3 раза ниже, чем таковая вследствие СССР. Сердечно-сосудистые заболевания проявляются не менее чем у 50% пациентов с ХОБЛ (Nici L. et al., 2006). Наличие ХОБЛ у пациента повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза (Macclay J.D., MacNee W., 2013). Таким образом, у пациентов с коморбидностью ХОБЛ и ИБС не всегда можно применять двойную бронходилатационную терапию. В связи с этим монотерапия одним из бронходилататоров у этих пациентов сохраняет актуальность, а вопрос выбора безопасного бронходилататора остается открытым.

Существует два класса бронхолитических средств для лечения пациентов с ХОБЛ: агонисты β_2 -адренорецепторов и холинолитики. Агонисты β_2 -адренорецепторов короткого действия, имеющие относительно быстрое начало действия и короткую продолжительность эффекта (4–6 ч), применяют в основном для облегчения симптомов. Гораздо более эффективно систематическое применение А β_2 АДД, регулярный прием которых значительно улучшает состояние здоровья и качество жизни пациентов, уменьшает количество обострений заболевания и число госпитализаций (Reisner C. et al., 2017). Однако на сегодняшний день результаты многочисленных исследований позволяют предположить повышенный риск развития инфаркта миокарда и нарушений ритма сердца у пациентов, принимающих агонисты β_2 -адренорецепторов. Фармакологическое действие последних на β -адренорецепторы в сердце заключается в повышении ча-

стоты сердечных сокращений. Как следствие эти препараты могут усугублять нарушения сердечного ритма и течение ИБС (Провоторов В.М., Коточигова Т.В., 2011).

Проведено проспективное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с целью определения сердечной безопасности формотерола по сравнению с плацебо у пациентов с ХОБЛ. В ходе исследования лишь у небольшого количества пациентов данные при Холтеровском мониторинге определены как проаритмические. Эти события включали повышение частоты желудочковой экстрасистолы по сравнению с исходным и/или увеличение эпизодов неидеальной желудочковой тахикардии (Campbell S.C. et al., 2007). Результаты исследования подтвердили хороший профиль безопасности формотерола в форме сухого порошка для ингаляций в дозе 12 мг 2 раза в сутки у пациентов с ХОБЛ.

Известно, что агонисты β_2 -адренорецепторов, как и другие адренергические соединения, могут удлинять интервал Q–T. Его изменение считается замещающим биомаркером проаритмического риска неантиаритмических препаратов. Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо- и положительно-контролируемого исследования с целью оценки влияния индакатерола на интервал Q–T у здоровых лиц показали, что препарат в дозе до 600 мкг 1 раз в сутки (2–4-разовая терапевтическая доза) не оказывает клинически значимого влияния на интервал Q–T (Khindri S. et al., 2011).

Согласно статистическим данным, в мире >80% пациентов с ХОБЛ применяют ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в качестве монотерапии или в комбинации с агонистами β_2 -адренорецепторов. С учетом того, что у большинства пациентов с ХОБЛ центральную роль в воспалении дыхательных путей играют макрофаги и нейтрофилы, такая статистика кажется несколько пугающей, ведь, как известно, ИГКС — наиболее эффективный вариант лечения пациентов с преимущественно зоинофильным воспалением (Löfdahl C.G. et al., 2007). Следовательно, огромное количество пациентов с ХОБЛ сегодня получают не вполне подходящее им лечение. Кроме того, следует помнить, что ИГКС — далеко не безобидные препараты: на фоне их применения достоверно повышается риск присоединения инфекционного фактора.

В ряде современных исследований установлено, что эффективность ИГКС может быть недостаточной у курильщиков, пациентов с ожирением и избыточной массой тела, лиц с инфекционными заболеваниями, а также на фоне резистентности организма к глюкокортикоидам (развивается при уменьшении количества стероидвосприимчивых рецепторов по ряду причин). Таким образом, назначение ИГКС при ХОБЛ всегда должно быть строго оправданным. На сегодня разработано немало эффективных базисных схем лечения, в которые не включены ИГКС. Например, применение комбинации А β_2 АДД и МХДД демонстрирует хорошие результаты лечения у пациентов с ХОБЛ групп В–Д.

При лечении пациентов с ХОБЛ также необходимо применять препараты, улучшающие или облегчающие отделение патологически измененного бронхиального секрета, предотвращающие мукостаз и улучшающие мукоцилиарный клиренс. С облегчением отделения секрета устраняется и один из важных факторов обратимой бронхиальной обструкции, а также уменьшается вероятность микробной колонизации дыхательных путей. Это достигается в значительной степени благодаря применению **муколитических (муко-регуляторных) препаратов, таких как ацетилцистеин (АЦЦ®, «Sandoz»)**.

Важное свойство ацетилцистеина — способность **стимулировать синтез глутатиона** путем усиления активности глутатион-S-трансферазы, участвующего в процессах детоксикации. Существенным преимуществом ацетилцистеина (АЦЦ®, «Sandoz») является его **антиоксидантная активность**, реализуемая различными путями. Препарат повышает внутриклеточную концентрацию глутатиона, выполняющего защитную функцию в дыхательной системе, препятствуя действию окислителей. Ацетилцистеин оказывает также **прямое антиферментное действие на свободные радикалы**. Кроме того, он снижает продукцию свободных радикалов альвеолярными макрофагами и усиливает фагоцитарную активность моноцитов, макрофагов полиморфноядерных. Ацетилцистеин обладает определенными **защитными свойствами**, направленными против реактивных кислородных метаболитов, свободных радикалов, ответственных за развитие воспаления в воздухоносных путях, что особенно важно у заядлых курильщиков и больных пожилого возраста, у которых активируются окислительные процессы и снижается антиоксидантная активность плазмы крови. Имеются данные о том, что длительное применение ацетилцистеина при ХОБЛ способствует снижению частоты, тяжести и длительности обострений (Маев И.В., Бусарова Г.А., 2003).

Бронхолитики длительного действия занимают центральное место в фармакологическом лечении при ХОБЛ со стабильным течением. Тиотропия бромид длительного действия был единственным и наиболее изученным лекарственным средством в своем классе (Decramer M. et al., 2004; Halpin D. et al., 2012; Островский М.М., Варунків О.І., 2015). Но в последние годы в этом классе появились два других препарата: аклидиния бромид и гликопиррония бромид. Последний характеризуется наиболее быстрым началом действия, отличаясь при этом более длительным, чем у аклидиния бромида, эффектом и более быстрым временем достижения максимального бронходилатационного эффекта по сравнению с тиотропия бромидом (Montuschi P. et al., 2016).

Для оценки эффективности и безопасности гликопиррония бромида проведен ряд клинических исследований, объединенных в программу GLOW (GLycopirronium bromide in COPD airWays). В исследовании GLOW1 оценивали эффективность, безопасность и переносимость лечения гликопиррония бромидом в дозе 50 мкг, ингалируемой 1 раз в сутки в течение 26 нед по сравнению с плацебо у 822 пациентов. В исследовании GLOW2 оценивали эффективность и безопасность гликопиррония бромида в той же дозе в течение 52 нед у 1066 пациентов по сравнению с плацебо и тиотропия бромидом в суточной дозе 18 мкг, который назначали открыто в качестве препарата активного сравнения (Kerwin E. et al., 2012). В исследовании GLOW3 изучали влияние гликопиррония бромида на переносимость физической нагрузки больными среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ. Результаты исследования GLOW4 (сравнение гликопиррония бромида и тиотропия бромида), проводимого в течение 1 года, продемонстрировали высокую эффективность и безопасность первого у пациентов из Японии со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ. В исследовании GLOW5 гликопиррония бромид сравнивали с тиотропия бромидом в слепом режиме с двойным плацебо-контролем, оценивали данные спирометрии, показатели качества жизни, одышку, уровень симптомов, потребность в бронходилататорах короткого действия (Miravittles M. et al., 2014). Гликопиррония бромид продемонстрировал хорошую переносимость как в рандомизированных клинических исследованиях, так и в реальной клинической практике.

Таблица 1. Показатели внутрисердечной гемодинамики в группах пациентов с ХОБЛ и ИБС

Показатель	Группа					
	До лечения, М (SD)	На фоне лечения, М (SD)	p	До лечения, М (SD)	На фоне лечения, М (SD)	p
Конечно-диастолический объем левого желудочка (ЛЖ), мл	109,35 (32,59)	112,24 (37,47)	>0,05	107,11 (39,96)	111,23 (41,40)	>0,05
Фракция выброса ЛЖ, %	56,30 (10,12)	62,36 (8,17)	<0,05	54,26 (7,37)	60,12 (9,28)	<0,05
Минутный объем сердца, л/мин	4,96 (3,75)	5,01 (3,65)	>0,05	4,88 (1,54)	5,03 (1,99)	>0,05
Соотношение Е/Атмк	2,01 (0,33)	1,3 (0,64)	>0,01	1,81 (0,12)	0,98 (0,09)	<0,01
Правый желудочек (ПЖ), см	2,8 (0,24)	2,64(0,41)	<0,01	2,93 (0,21)	2,70 (0,19)	<0,01
Стенка ПЖ, см	0,51 (0,08)	0,49(0,03)	<0,01	0,53 (0,04)	0,51 (0,07)	<0,01
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	32,50 (11,27)	31,42 (9,64)	>0,05	29,47 (9,80)	23,1 (8,23)	<0,05
Соотношение Е/Атк	1,12 (0,33)	0,74 (0,46)	>0,05	1,26 (0,41)	0,65 (0,22)	>0,05
Площадь правого предсердия, см ²	28,7 (6,49)	23,15 (5,76)	<0,05	30,23 (6,11)	21,18 (5,55)	<0,05

Частота нежелательных явлений в группе гликопиррония бромидом, титропия бромидом и плацебо была сопоставима (58,44; 56,36 и 63,63% пациентов соответственно) (Kerwin E. et al., 2012). Нежелательные явления, специфичные для антихолинэргических препаратов, отмечены при лечении гликопиррония бромидом в <2% случаев. Тяжелые нежелательные явления в группе гликопиррония бромидом выявлены с меньшей частотой, чем в группах титропия бромидом и плацебо — 8,2; 15 и 8,6% соответственно (Miravittles M. et al., 2014).

Нами проведено собственное исследование, цель которого — сравнительная оценка влияния определенной группы бронхолитических средств на клиническую симптоматику ХОБЛ и показатели внутрисердечной гемодинамики у пациентов с коморбидностью ХОБЛ и ИБС.

Объект и методы исследования

В исследовании приняли участие пациенты с ХОБЛ группы В в сочетании с ИБС. Участников распределили на две группы: 1-я — пациенты, получавшие терапию $A\beta_2$ АДД формотеролом фумаратом по 12 мкг 2 раза в сутки, 2-я — пациенты, получавшие терапию МХДД гликопиррония бромидом по 50 мкг 1 раз в сутки.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены данные пациентов обеих групп в динамике 12-месячного периода лечения.

В результате исследования установлены достоверные различия между группами по количеству среднетяжелых и тяжелых обострений. У пациентов, применявших $A\beta_2$ АДД, этот показатель составил $0,66 \pm 0,04$, у применявших МХДД — $1,01 \pm 0,06$ обострений на пациента в год ($p < 0,05$). Установлены достоверные корреляционные связи между приемом пациентами МХДД и частотой среднетяжелых и тяжелых обострений ($r = 0,35$; $p = 0,02$). У 56% пациентов, применявших $A\beta_2$ АДД, и у 35% пациентов, применявших МХДД, отмечали наличие госпитализаций по поводу обострения заболевания в течение года. О неоднократном стационарном лечении сообщили 10% больных, получавших $A\beta_2$ АДД; у пациентов, получавших МХДД, повторных госпитализаций не было. Результаты собственного исследования согласуются с данными других авторов, указывающими на негативное влияние тяжелых обострений относительно качества жизни и прогноза заболевания (Casas A. et al., 2006).

В результате проведенного лечения в обеих группах отмечена достоверная стабилизация показателей функции внешнего дыхания, что согласуется с данными других исследований аналогичной продолжительности, в которых изучали влияние М-холинолитиков или агонистов β -адренорецепторов на течение ХОБЛ (Hasegawa M. et al., 2009; Tashkin D.P., Fabbri L.M., 2010).

Во 2-й группе улучшение общей оценки одышки по шкале mMRC (modified Medical Research Council) отмечено ранее (через 1 мес лечения), чем в 1-й группе, и оно сохранялось в течение всего периода наблюдения. Облегчение одышки подтверждено уменьшением количества сальбутамола, применяемого в «режиме по требованию», и баллом по шкале mMRC ($2,3 \pm 1,4$ и $1,6 \pm 1,2$ в 1-й и 2-й группе соответственно; $p = 0,03$).

У пациентов 1-й группы показатели эхокардиографии указывали на сохранение сократительной способности миокарда и инотропной функции сердца (сердечный индекс ($M \pm SD$) $3,2 \pm 0,08$ л/мин/м², фракция выброса ЛЖ ($M \pm SD$) — $59,2 \pm 0,42\%$). У 50% пациентов 2-й группы сердечный индекс и фракция выброса ЛЖ были несколько ниже и составляли ($M \pm SD$) $2,8 \pm 0,05$ л/мин/м² и $51,7 \pm 0,38\%$ соответственно, а конечный систолический и конечный диастолический размер ЛЖ, конечно-систолический и конечно-диастолический объем ЛЖ — $41,8 \pm 0,34$ и $54,9 \pm 0,36$ мм, $78,5 \pm 0,5$ и $147,8 \pm 1,0$ мл соответственно — были больше на 15; 5,6; 31 и 12% соответственно ($p < 0,05$), чем у больных 1-й группы. Гипертрофию ПЖ (толщина передней стенки $> 0,4$ см) и/или его дилатацию (конечный диастолический размер ПЖ $> 2,6$ см) отмечали у пациентов обеих групп. У всех больных выявили достоверное снижение функциональных резервов легочного русла в покое и/или при проведении теста с 6-минутной ходьбой. Оно выражалось значительным увеличением конечного диастолического размера ПЖ (с $3,04 \pm 0,02$ до $3,31 \pm 0,02$ см; $p < 0,05$), максимального систолического давления в легочной артерии (с $24,7 \pm 0,1$ до $44,5 \pm 1,32$ мм рт. ст.; $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей диастолической функции ПЖ и ЛЖ у пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа	
	2-я	1-я
Частота сердечных сокращений, уд./мин	$76,1 \pm 12,0$	$81,0 \pm 15,3$
Е ПЖ, м/с	$0,46 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,03$
А ПЖ, м/с	$0,42 \pm 0,01^*$	$0,50 \pm 0,04$
Соотношение Е/А	$1,10 \pm 0,15^*$	$0,78 \pm 0,15$
Время изоволюмического расслабления ПЖ, мс	$94,9 \pm 12,0$	$108,9 \pm 12,4$
Е ЛЖ, м/с	$0,55 \pm 0,03^*$	$0,72 \pm 0,02$
А ЛЖ, м/с	$0,53 \pm 0,09$	$0,51 \pm 0,07$
Соотношение Е/А	$1,04 \pm 0,01^*$	$1,41 \pm 0,02$
Время изоволюмического расслабления ЛЖ, мс	$95,9 \pm 0,7^*$	$100,4 \pm 0,8$

*Статистически достоверные межгрупповые отличия показателей, $p < 0,01$.

Результаты исследования показали преимущество применения МХДД перед $A\beta_2$ АДД в виде уменьшения количества обострений, сохранения сократительной способности миокарда и инотропной функции сердца, улучшения диастолической функции ПЖ, которое характеризовалось нормализацией (повышением) пика максимальной скорости раннего диастолического наполнения и снижением пика максимальной скорости предсердного диастолического наполнения, что приводило к нормализации их соотношения.

Заключение

Данные литературы и результаты собственных исследований позволяют считать МХДД препаратами выбора у пациентов с коморбидностью ХОБЛ и ИБС, а также включать в схему лечения этих пациентов **муколитики (ацетилцистеин, АЦЦ®, «Sandoz»), что способствует снижению частоты, тяжести и длительности обострений.**

Список использованной литературы

- Дзюблик Я.А.** (2016) Двойная бронходилатация в профилактике обострений хронического обструктивного заболевания легких. Перспективы, открытые исследованием FLAME. Астма та алергія, 4: 67–68.
- Крахмалова Е.О., Харченко Ю.Е., Колесникова Е.Н.** (2014) Влияние фармакотерапии хронического обструктивного заболевания легких на сопутствующую кардиоваскулярную патологию. Укр. тер. журн., 1: 79–84.
- Крахмалова О.О., Гетман О.А., Харченко Ю.Е., Измайлова О.В.** (2017) Динаміка ультразвукових параметрів діастолічної та систолічної функції серця у хворих на ХОБЛ та супутню ІХС в залежності від вибору базисної терапії ХОБЛ та наявності пульмональної реабілітації. Укр. пульмонол. журн., 4: 30–34.
- Маев И.В., Бусарова Г.А.** (2003) Муколитические средства в терапии хронической обструктивной болезни легких. Леч. врач, 1: 25–32.
- Островський М.М., Варунків О.І.** (2015) Тітропію бромід — ефективність, безпечність, потрібність при ХОБЛ. Укр. пульмонол. журн., 1: 32–34.
- Провоторов В.М., Коточигова Т.В.** (2011) Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких и хронической сердечной недостаточности. Молодой ученый, 6(2): 187–189.
- Campbell S.C., Criner G.J., Levine B.E. et al.** (2007) Cardiac safety of formoterol 12 microg twice daily in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Pulm. Pharmacol. Ther., 20(5): 571–579.
- Casaburi R., Kukafka D., Cooper C.B. et al.** (2005) Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest, 127(3): 809–817.
- Casas A., Troosters T., Garcia-Aymerich J. et al.; members of the CHRONIC Project** (2006) Integrated care prevents hospitalisations for exacerbations in COPD patients. Eur. Respir. J., 28(1): 123–130.
- Cooper C.B.** (2009) Airflow obstruction and exercise. Respir. Med., 103(3): 325–334.
- Decramer M., Celli B., Tashkin D.P. et al.** (2004) Clinical trial design considerations in assessing long-term functional impacts of tiotropium in COPD: the UPLIFT trial. COPD, 1(2): 303–312.
- Falk J.A., Kadiev S., Criner G.J. et al.** (2008) Cardiac Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc. Am. Thorac. Soc., 5(4): 543–548.
- Halpin D., Decramer M., Celli B. et al.** (2012) Effectiveness of tiotropium in low-risk patients according to new GOLD severity grading, European Respiratory Society, Vienna, 853288.
- Hasegawa M., Makita H., Nasuhara Y. et al.** (2009) Relationship between improved airflow limitation and changes in airway calibre induced by inhaled anticholinergic agents in COPD. Thorax, 64(4): 332–338.
- Hui K.P., Hewitt A.B.** (2003) A simple pulmonary rehabilitation program improves health outcomes and reduces hospital utilization in patients with COPD. Chest, 124(1): 94–97.

Kerwin E., Hébert J., Gallagher N. et al. (2012) Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur. Respir. J.*, 40(5): 1106–1114.

Khindri S., Sabo R., Harris S. et al. (2011) Cardiac safety of indacaterol in healthy subjects: a randomized, multidose, placebo- and positive-controlled, parallel-group thorough QT study. *BMC Pulm. Med.*, 11: 31.

Löfdahl C.G., Postma D.S., Pride N.B. et al. (2007) Possible protection by inhaled budesonide against ischaemic cardiac events in mild COPD. *Eur. Respir. J.*, 29(6): 1115–1119.

MacLay J.D., MacNee W. (2013) Cardiovascular disease in COPD: mechanisms. *Chest*, 143(3): 798–807.

Miravittles M., Beeh K.-M., Altman P. (2014) Glycopyrronium for chronic obstructive pulmonary disease: evidence and rationale for use from the GLOW trials. *Clin. Invest. (Lond.)*, 4(12): 1095–1111.

Montuschi P., Malerba M., Macis G. et al. (2016) Triple inhaled therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Drug Discov. Today*, 21(11): 1820–1827.

Nici L., Donner C., Wouters E. et al.; ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee (2006) American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 173(12): 1390–1413.

Niewoehner D.E. (2010) Clinical practice. Outpatient management of severe COPD. *N. Engl. J. Med.*, 362(15): 1407–1416.

Reisner C., Fabbri L.M., Kerwin E.M. et al. (2017) Erratum to: A randomized, seven-day study to assess the efficacy and safety of a glycopyrrolate/formoterol fumarate fixed-dose combination metered dose inhaler using novel Co-Suspension™ Delivery Technology in patients with moderate-to-very severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Res.*, 18(1): 158.

Sidney S., Sorel M., Quesenberry C.P.Jr. et al. (2005) COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest*, 128(4): 2068–2075.

Tashkin D.P., Fabbri L.M. (2010) Long-acting beta-agonists in the management of chronic obstructive pulmonary disease: current and future agents. *Respir. Res.*, 11: 149.

Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. (2017) Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 195(5): 557–582.

Оптимізація патогенетичної терапії у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень у сукупності з ішемічною хворобою серця

О.О. Крахмалова, Ю.Є. Харченко, А.Ю. Токарєва

Резюме. Проведено порівняльну оцінку впливу бронхолітичних засобів на клінічну симптоматику хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і показники внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів із ХОЗЛ та ішемічною хворобою серця (ІХС). Результати дослідження показали перевагу застосування М-холінолітиків трива-

лої дії (глікопіронію бромід) перед агоністом β_2 -адренорецепторів тривалої дії (формотеролу фумарат) у вигляді зменшення кількості загострень, збереження скорочувальної здатності міокарда та іотропної функції серця, поліпшення діастолічної функції правого шлуночка, яке характеризувалося нормалізацією (підвищенням) піку максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення і зниженням піку максимальної швидкості передсердного діастолічного наповнення, що зумовлювало нормалізацію їх співвідношення. Дані літератури і результати власних досліджень дозволяють вважати М-холінолітики тривалої дії препаратами вибору у пацієнтів із коморбідністю ХОЗЛ та ІХС, а також включати в схему лікування цих пацієнтів муколітики (ацетилцистеїн, АЦЦ®, «Sandoz»), що сприяє зниженню частоти, тяжкості і тривалості загострень.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, М-холінолітики тривалої дії, агоністи β_2 -адренорецепторів тривалої дії, муколітики, ацетилцистеїн, АЦЦ®.

Optimization of pathogenetic therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with ischemic heart disease

E.O. Krakhmalova, Yu.E. Kharchenko, A.Yu. Tokareva

Summary. A comparative estimation of the influence of bronchodilators on the clinical symptoms of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and intracardiac hemodynamics in patients with COPD and coronary heart disease (CHD) has been conducted. The results of the study showed the advantage of the use of the long-acting M-cholinolytics (glycopyrronium bromide) against the long-acting β_2 -adrenergic agonist (formoterol fumarate) in reducing the number of exacerbations, preserving the contractile capacity of the myocardium and inotropic function of the heart, improving the diastolic function of the right ventricle, characterized by normalization (increasing) of the peak of the maximum speed of early diastolic filling and decreasing of the peak of the maximum speed of the atrial diastolic filling which led to the normalization of their relationship. The literature data and the results of our own research suggest that long-acting M-cholinolytics are the drug of choice in patients with COPD and CHD, and also mucolytics (acetylcysteine, ACC®, «Sandoz»), which contributes to lowering the frequency, severity and duration of exacerbations, should be included in the treatment scheme for such patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, long-acting M-cholinolytics, long-acting β_2 -adrenergic agonists, mucolytics, acetylcysteine, ACC®.

4-53-АЦЦ-ОТС-0318

Информация для специалистов сферы здравоохранения



Получено 10.09.2018