

У. І. Шевчук-Будз
ВПЛИВ ЕРДОСТЕЇНУ ЯК КОМПОНЕНТА БАЗОВОЇ ТЕРАПІЇ
ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ВТОРИННИМИ
БРОНХОЕКТАЗАМИ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПОЛІМОРБІДНИХ СТАНІВ

Івано-Франківський національний медичний університет

ВПЛИВ ЕРДОСТЕЇНУ ЯК КОМПОНЕНТА БАЗОВОЇ ТЕРАПІЇ
ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ
ХВОРОБОЮ ТА ВТОРИННИМИ БРОНХОЕКТАЗАМИ
НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПОЛІМОРБІДНИХ СТАНІВ

У. І. Шевчук-Будз

Резюме

Мета роботи — оцінити ефективність додаткової терапії ердостеїном у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), поєднаним із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) та вторинними бронхоектазами (БЕ), на підставі змін показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) та якості життя (ЯЖ), пов'язаної зі здоров'ям.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось на базі «Центру інфекційних хвороб» за участю 130 пацієнтів із ХОЗЛ клінічної групи Е, GOLD 3. Пацієнтів було стратифіковано на групи та підгрупи: ХОЗЛ+ГЕРХ (IIa, n = 34) та ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ (IIb, n = 25). У кожній підгрупі 14 пацієнтів додатково отримували ердостеїн по 300 мг двічі на добу впродовж 6 місяців. Оцінювання результатів проводилося за даними спірометрії та шкали респіраторної симптоматики (SGRQ) на момент включення, на 30-й та 180-й день лікування. Для статистичного аналізу застосовували параметричні та непараметричні методи, критичний рівень значущості — $p < 0,05$.

Результати. У пацієнтів, які отримували ердостеїн, відзначено достовірне покращення показників форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) та середньої швидкості видиху (МШВ25–75) на 180-й день лікування. У підгрупі ХОЗЛ+ГЕРХ зафіксовано суттєве покращення показників за шкалою SGRQ вже на 30-й день із подальшою стабілізацією на 180-й день. У пацієнтів із поєднаним БЕ позитивна динаміка зафіксована пізніше — лише на 180-й день, однак мала клінічно значущий характер. Міжгруповий аналіз засвідчив більш ранній терапевтичний ефект у хворих без БЕ, однак до кінця дослідження різниця нівелювалася.

Висновок. Додавання ердостеїну до стандартної терапії у пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним із ГЕРХ та БЕ, сприяє покращенню функції легень та ЯЖ. Наявність БЕ зумовлює пізнішу клінічну відповідь, однак не знижує ефективність лікування в цілому. Отримані результати підтверджують доцільність персоналізованого тривалого застосування ердостеїну в комплексі з базовою терапією ХОЗЛ.

Ключові слова: ХОЗЛ, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, бронхоектазії, ердостеїн, спірометрія, якість життя, SGRQ.

Укр. пульмонолог. журнал. 2025;33(3):29–34.

Шевчук-Будз Уляна Ігорівна

Івано-Франківський національний медичний університет

Кафедра фізіотерапії і пульмонології з курсом професійних хвороб

Асистент

Адреса для листування:

shevchuk-budz@ukr.net, Тел.: +380956344651

https://orcid.org/0000-0003-2478-2900

THE IMPACT OF ERDOSTEINE AS A COMPONENT OF MAINTENANCE
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE THERAPY
IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE
AND SECONDARY BRONCHIECTASIS ON THE EFFECTIVENESS
OF TREATMENT FOR POLYMORBID CONDITIONS

U. I. Shevchuk-Budz

Abstract

The aim of the study: to evaluate the efficacy of adjunctive therapy with erdosteine in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with comorbid gastroesophageal reflux disease (GERD) and/or secondary bronchiectasis (BE), based on pulmonary function parameters and health-related quality of life.

Materials and methods. A prospective study was conducted at the Infectious Diseases Center of Ivano-Frankivsk involving 130 patients diagnosed with GOLD stage 3 COPD. Participants were stratified into subgroups: COPD+GERD (IIa, n=34) and COPD+GERD+BE (IIb, n=25). 14 patients from each subgroup received erdosteine (300 mg twice daily) in addition to standard therapy over a six-month period. Functional outcomes were assessed using spirometry and the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Measurements were taken at baseline, 30, and 180 days. Statistical analysis included parametric and non-parametric methods, with significance set at $p < 0.05$.

Results. Erdosteine therapy resulted in statistically significant improvements of FVC, FEV₁, and maximum expiratory flows (MEF25–75) at 180 days in both intervention subgroups. SGRQ scores in the COPD+GERD group improved significantly by day 30 and remained stable at 180 days. In contrast, the COPD+GERD+BE group showed delayed but clinically significant improvement only at day 180. Between-group comparisons demonstrated greater early response in patients without BE, but effects equalized by day 180.

Conclusion. The addition of erdosteine to standard therapy in COPD patients with GERD and BE improved pulmonary function and enhanced quality of life. The presence of BE delayed but did not affect the therapeutic benefit. These findings support the role of personalized anti-inflammatory mucolytic therapy in complex COPD phenotypes.

Key words: COPD, gastroesophageal reflux disease, bronchiectasis, erdosteine, spirometry, SGRQ, quality of life.

Ukr. Pulmonol. J. 2025;33(3):29–34.

Uliana I. Shevchuk-Budz

Ivano-Frankivsk National Medical University, Assistant of Department of Phthysiology and Pulmonology with a course in Occupational Diseases

MD, assistant professor

Correspondence address:

shevchuk-budz@ukr.net, Tel.: +380956344651

https://orcid.org/0000-0003-2478-2900

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) належать до найпоширеніших хронічних патологій, що мають значний вплив на глобальні показники здоров'я населення. Згідно з даними за 2023 рік, ХОЗЛ залишається третьою провідною причиною смерті у світі, спричиняючи близько 3,3 мільйона летальних випадків щорічно, а загальна поширеність становить 10,6 % (понад 480 мільйонів випадків) [1].

ГЕРХ уражає близько 14 % населення світу, що відповідає понад 1 мільярд осіб. Найвищі показники поширеності зареєстровано в Європі (25,9 %) та Північній Америці (19,5 %). В Україні спостерігається зростання частоти ГЕРХ, особливо серед осіб літнього віку та міського населення [2].

Бронхоектазії, які раніше вважались рідкісною патологією, останніми роками демонструють тенденцію до зростання. За даними метааналізів, середній показник поширеності становить 680 випадків на 100 000 осіб [3].

Поєднання вищезгаданих патологій суттєво ускладнює ведення пацієнтів, потенціюючи клінічні прояви інших: ГЕРХ у хворих на ХОЗЛ асоціюється зі збільшенням частоти загострень і госпіталізацій, тоді як вторинні БЕ у складі ХОЗЛ пов'язуються із тяжчим перебігом захворювання та менш сприятливим прогнозом [4, 5].

Таким чином, складні фенотипи ХОЗЛ із поєднанням ГЕРХ та БЕ потребують особливої клінічної уваги. Необхідність персоналізованих підходів з використанням додаткових методів терапії, що враховують мультикоморбідність, є надзвичайно актуальною, як з точки зору покращення якості життя (ЯЖ) пацієнтів, так і зменшення тягаря на систему охорони здоров'я.

Одним із препаратів додаткової терапії ХОЗЛ, що суттєво підвищує ефективність лікування пацієнтів, є ердостеїн — синтетичний препарат, що за хімічною структурою є двотіоловою сполукою, та належить до групи муколітичних та відхаркувальних препаратів (експекторантів). Механізм дії полягає у деполімеризації та руйнуванні кислих мукополісахаридів бронхіального секрету шляхом розриву тіолових містків, які зв'язують волокна глікопротеїнів мокротиння, під дією активних метаболітів ердостеїну. Це призводить також до покращення реологічних властивостей мокротиння, зниження кількості вироблення та полегшення відходження мокротиння. Окрім цього, активні метаболіти препарату мають антиоксидантний та протизапальний ефект, мають здатність знижувати кількість вільних радикалів у легеневої тканині [6].

Мета роботи — оцінити ефективність додаткової терапії ердостеїном у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), поєднаним із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) та вторинними бронхоектазами (БЕ), на підставі змін показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) та якості життя, пов'язаної зі здоров'ям.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано на базі КНП «Центр інфекційних захворювань Івано-Франківської обласної ради». Проведено обстеження 130 пацієнтів у фазі ремісії щодо ХОЗЛ (GOLD-3, група E). Розподіл пацієнтів на групи в залежності від встановлених діагнозів та типу запальної реакції: I група включала 68 осіб з ХОЗЛ та II група — 62 особи з ХОЗЛ в поєднанні з ГЕРХ. Вивчення ефективності запропонованої терапії проводилось у пацієнтів групи II — ХОЗЛ та ГЕРХ (II а та II б підгруп), що розподілялись таким чином: 2а підгрупа — 34 пацієнта з ХОЗЛ+ГЕРХ, нейтрофільний тип запальної реакції, 2б підгрупа — 25 пацієнтів з ХОЗЛ+ГЕРХ, нейтрофільний тип запальної реакції та вторинні БЕ. Група контролю — практично здорові 15 осіб. Пацієнти з ХОЗЛ отримували базову терапію: тіотропію бромід 18 мкг 1 інгаляція на добу, фіксована комбінація будесонід/формотерол 320/9 мкг 1 інгаляція 2 рази на добу, та підтримуючу терапію ГЕРХ інгібіторами протонної помпи (ІПП).

14 пацієнтам з II а та з II б груп (дослідницькі групи) до базової терапії був доданий ердостеїн («Ермуцин» Едмонд Фарма С.р.л., Італія) 300 мг 2 рази на день всередину, впродовж 6 місяців. Інші учасники дослідження II а (n = 20) та II б (n = 11) (контрольні групи) мали тільки базову терапію [6, 7]. Вторинні БЕ верифіковано при попередніх госпіталізаціях з приводу загострення ХОЗЛ за допомогою КТ з використанням критеріїв запропонованих N. Aidich et al. [8, 9]. В обох групах пацієнтів проведені визначення показників ФЗД методом комп'ютерної спірографії за допомогою апарата «Кардіо-плюс» (Україна). Окрім того, для оцінки ЯЖ та дихальної функції обстежених осіб застосовували спеціальний респіраторний опитувальник клініки Святого Георгія St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ), який дозволяє оцінити ЯЖ у пацієнтів із ХОЗЛ, на що отримано дозвіл від авторів-розробників. Оцінку динаміки показників проводили на 30 та 180 день лікування.

Результати дослідження аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica StatSoft Inc. та Excel XP для Windows з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Достовірність отриманих показників підтверджували шляхом розрахунку похибки середньої (m) для відносних величин, а вірогідність різниці даних у порівнювальних когортах доводили на підставі розрахунку коефіцієнта t Ст'юдента і визначення за таблицею точності безпомилкового прогнозу (p).

Результати та їх обговорення

Спірометрія є ключовим методом функціональної діагностики в пульмонології, що дозволяє об'єктивно оцінити ступінь порушення вентиляційної функції легень. Серед пацієнтів з ХОЗЛ, у тому числі з коморбідною патологією, спірометричне обстеження дає змогу виявити: ступінь обструкції дихальних шляхів (показники ОФВ₁ та індексу ОФВ₁/ФЖЄЛ), резерви бронхіальної прохідності (МШВ25–75 та пікові швидкості), динаміку стану під впливом лікування. У пацієнтів з ХОЗЛ+ГЕРХ результати дослідження ФЗД на 30 та 180 день лікування носили такий характер (табл. 1): на 30 день лікування в дослідній групі відзначалась поступове відновлення об'єму легеневої вентиляції до $70,3 \pm 1,9$, проте, досто-

вірної різниці з початком лікування не було ($p_{2-3} > 0,05$). Через 6 місяців показник зріс до $73,7 \pm 1,8 \%$ – статистично достовірне покращення відносно вихідних показників ($p_{2-5} < 0,05$). У контрольній групі ($n = 20$), яка отримувала лише базову терапію, ФЖЕЛ залишалася практично незмінною: $64,8 \pm 2,4 \%$ та $65,1 \pm 2,3 \%$ ($p_2 > 0,05$), а відмінність із ПЗО була достовірною ($p_1 < 0,05$).

Показник ОФВ₁ на початку терапії був значно зниженим у всіх пацієнтів — $41,7 \pm 4,9 \%$. На фоні лікування, у дослідній групі відзначалася позитивна динаміка, проте без значущої різниці між вихідним показником та 30 днем та 30 і 180 днем лікування: на 30 день — $45,9 \pm 1,8 \%$ ($p_{2-3} > 0,05$), на 180 день — $47,9 \pm 1,2 \%$ ($p_{2-5} > 0,05$).

Але потрібно зазначити, що на 180 день відмічалася статистично значуща різниця в порівнянні з вихідними показниками ($p_1 < 0,05$), що свідчить про часткове зменшення обструкції бронхів. Схожа динаміка була щодо статистично значущих змін показника ОФВ₁/ФЖЕЛ. У контрольній групі змін не виявлено ($42,1 \pm 2,3 \%$ та $41,8 \pm 2,1 \%$, $p > 0,05$), а відмінність з ПЗО залишалася достовірною ($p_1 < 0,05$). Показники МШВ₂₅ % та МШВ₇₅ % на 30 день лікування покращувались, проте вірогідно не різнилися з вихідними: $43,9 \pm 1,1$ та $42,8 \pm 2,1$ відповідно ($p > 0,05$). На 180 день отриманої терапії відмічали їх статистично значуще покращення, як по відношенню до вихідних показників, так і до 30 дня лікування МШВ₂₅ % ($p_{2-5} < 0,01$, $p_{3-5} < 0,05$), МШВ₇₅ % в порівнянні з вихідними показниками ($p_{2-5} < 0,01$). Динаміка результатів МШВ₅₀ % характеризувалась ста-

тистично значимим покращенням на 30, 180 день до вихідних показників так і між періодами терапії ($p_{2-3} < 0,05$, $p_{2-5} < 0,001$, $p_{3-5} < 0,05$). Показник насичення артеріальної крові киснем в дослідній групі характеризувався зростанням останнього, проте без вірогідних змін між вихідним значенням та 30 і 180 днем терапії: відповідно $92,1 \%$, $93,2 \%$ та $95,6 \%$ ($p > 0,05$). Але потрібно зазначити, що після завершення лікування результати не різнилися вірогідно з таким у ПЗО ($p > 0,05$).

Пацієнти з ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ мали порушення вентиляційної функції легень із більш вираженою бронхообструкцією та гіпоксемією на старті (табл. 2). Аналіз динаміки показників ФЗД на 30 день лікування демонструє схожу динаміку — помірне покращення проте без достовірної різниці з результатами початку лікування ($p_{2-3} > 0,05$). І тільки дані МШВ₇₅ достовірно зростають по відношенню до початкових результатів ($p_{2-3} < 0,05$). Інтерпретація результатів отриманих на 180 день лікування говорить про статистично вірогідне покращення по відношенню не тільки до вихідних показників але й до 30 дня терапії. Так, ФЖЕЛ зросла до $72,5 \pm 1,9$ ($p_{2-5} < 0,01$, $p_{3-5} < 0,05$); ОФВ₁ — $46,8 \pm 1,2$ ($p_{2-5} < 0,01$, $p_{3-5} < 0,05$); МШВ₂₅ — $47,9 \pm 1,6$ ($p_{2-5} < 0,05$, $p_{3-5} < 0,05$); МШВ₅₀ — $45,8 \pm 1,8$ ($p_{2-5} < 0,001$, $p_{3-5} < 0,001$); МШВ₇₅ — $46,8 \pm 2,8 \%$ ($p_{2-5} < 0,001$, $p_{3-5} < 0,05$); ОФВ₁/ФЖЕЛ — $66,4 \pm 1,2$ ($p_{2-5} > 0,05$); SatO₂ — $94,8 \pm 1,9$ ($p_{2-5} < 0,05$).

Статистичний аналіз за допомогою непараметричного t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок продемонстрував, що на 30-й день лікування достовірна різниця між групами ХОЗЛ+ГЕРХ та ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ, що

Таблиця 1

Динаміка показників функції зовнішнього дихання (%) у пацієнтів з ХОЗЛ+ГЕРХ залежно від отриманої терапії

Показники спірометрії II а	ПЗО, n=15	День 0	День 30		День 180		p ₁	p ₂	p ₃
		Дослідна група+група контролю n = 34	Дослідна група n = 14	Група контролю n = 20	Дослідна група n = 14	Група контролю n = 20			
	1	2	3	4	5	6			
ФЖЕЛ, %	$103,5 \pm 0,4$	$64,1 \pm 4,5$	$70,3 \pm 1,9$ $p_{2-3} > 0,05$	$64,8 \pm 2,4$	$73,7 \pm 1,8$ $p_{2-5} < 0,05$	$65,1 \pm 2,3$	<0,05	>0,05	0,0017*
ОФВ ₁ , %	$98,4 \pm 0,3$	$41,7 \pm 4,9$	$45,9 \pm 1,8$ $p_{2-3} > 0,05$	$42,1 \pm 2,3$	$47,9 \pm 1,2$ $p_{2-5} > 0,05$	$41,8 \pm 2,1$	<0,05	>0,05	0,0004*
МШВ ₂₅ , %	$78,2 \pm 4,6$	$37,4 \pm 4,1$	$43,9 \pm 1,1$ $p_{2-3} > 0,05$	$31,9 \pm 2,9$	$48,9 \pm 1,9$ $p_{2-5} < 0,01$ $p_{3-5} < 0,05$	$37,8 \pm 3,4$	<0,05	>0,05	0,0001*
МШВ ₅₀ , %	$65,2 \pm 2,3$	$34,0 \pm 3,3$	$41,1 \pm 1,5$ $p_{2-3} < 0,05$	$34,3 \pm 2,5$	$46,1 \pm 1,8$ $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,05$	$34,9 \pm 1,8$	<0,05	>0,05	0,0001*
МШВ ₇₅ , %	$57,1 \pm 2,9$	$36,9 \pm 3,2$	$42,8 \pm 2,1$ $p_{2-3} > 0,05$	$36,1 \pm 3,1$	$47,6 \pm 2,8$ $p_{2-5} < 0,01$	$37,5 \pm 2,9$	<0,05	>0,05	0,0014*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ %	$96,2 \pm 1,5$	$65,1 \pm 3,5$	$65,6 \pm 2,1$ $p_{2-3} > 0,05$	$64,9 \pm 3,4$	$65,9 \pm 1,8$ $p_{2-5} > 0,05$	$64,3 \pm 3,1$	<0,05	>0,05	0,0042*
SatO ₂	$98,9 \pm 0,9$	$92,1 \pm 3,2$	$93,2 \pm 1,6$ $p_{2-3} > 0,05$	$91,8 \pm 1,6$	$95,6 \pm 1,8$ $p_{2-5} > 0,05$	$92,0 \pm 1,1$	>0,05	>0,05	0,0123*

Примітки: p₁ — достовірність різниці між контрольною групою та ПЗО на 6 місяць лікування; p₂ — достовірність різниці між 2-4, 2-6; p₃ — p значення порівняння парного t-тесту між 30-м і 180-м днем лікування в пацієнтів із ХОЗЛ + ГЕРХ + БЕ, які отримували Ермуцин; * — показники продемонстрували статистично достовірне покращення ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Динаміка показників функції зовнішнього дихання (%) у пацієнтів з ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ залежно від отриманої терапії

Показники спірометрії II б	ПЗО, n = 15	День 0	День 30		День 180		p ₁	p ₂	p ₃
		Дослідна група+група контролю n = 25	Дослідна група n = 14	Група контролю n = 11	Дослідна група n = 14	Група контролю n = 11			
		1	2	3	4	5			
ФЖЕЛ, %	103,5 ± 0,4	61,8 ± 3,9	65,3 ± 1,7 p ₂₋₃ > 0,05	62,1 ± 2,4	72,5 ± 1,9 p ₂₋₅ < 0,01 p ₃₋₅ < 0,05	61,9 ± 2,3	<0,05	>0,05	0,0023*
ОФВ ₁ , %	98,4 ± 0,3	37,1 ± 3,3	41,7 ± 1,8 p ₂₋₃ > 0,05	37,5 ± 2,5	46,8 ± 1,2 p ₂₋₅ < 0,01 p ₃₋₅ < 0,05	38,1 ± 2,3	<0,05	>0,05	0,0005*
МШВ ₂₅ , %	78,2 ± 4,6	36,1 ± 4,9	42,9 ± 1,9 p ₂₋₃ > 0,05	36,4 ± 3,1	47,9 ± 1,6 p ₂₋₅ < 0,05 p ₃₋₅ < 0,05	37,1 ± 2,1	<0,05	>0,05	0,0002*
МШВ ₅₀ , %	65,2 ± 2,3	28,9 ± 3,5	35,1 ± 2,1 p ₂₋₃ > 0,05	29,1 ± 2,6	45,8 ± 1,8 p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001	29,9 ± 1,3	<0,05	>0,05	0,0001*
МШВ ₇₅ , %	57,1 ± 2,9	31,6 ± 3,5	39,6 ± 2,1 p ₂₋₃ < 0,05	32,1 ± 3,4	46,8 ± 2,8 p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,05	33,2 ± 1,8	<0,05	>0,05	0,0016*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ %	96,2 ± 1,5	60,0 ± 4,2	63,1 ± 2,4 p ₂₋₃ > 0,05	60,1 ± 2,6	64,6 ± 2,1 p ₂₋₅ > 0,05	61,5 ± 2,9	<0,05	>0,05	0,0041*
SatO ₂	98,9 ± 0,9	89,2 ± 2,1	92,7 ± 2,3 p ₂₋₃ > 0,05	90,8 ± 2,2	94,8 ± 1,9 p ₂₋₅ < 0,05	91,0 ± 1,1	>0,05	>0,05	0,0182*

Примітки: p₁ — достовірність різниці між контрольною групою та ПЗО на 6 місяць лікування; p₂ достовірність різниці між 2-4, 2-6; p₃ — р значення порівняння парного t-тесту між 30-м і 180-м днем лікування в пацієнтів із ХОЗЛ + ГЕРХ + БЕ, які отримували Ермуцин; * — показники продемонстрували статистично достовірне покращення (p < 0,05)

Таблиця 3

Статистичне порівняння показників між групами ХОЗЛ+ГЕРХ та ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ на 30 та 180 день лікування

Показник	p (30 день)	p (180 день)
ФЖЕЛ	0.0001	0.0022
ОФВ ₁	0.0001	0.0034
МШВ25	0.0014	0.0442
МШВ50	0.0001	0.5049
МШВ75	0.0001	0.0513
ОФВ1/ФЖЕЛ	0.0005	0.0007
SatO ₂	0.2629	0.0063

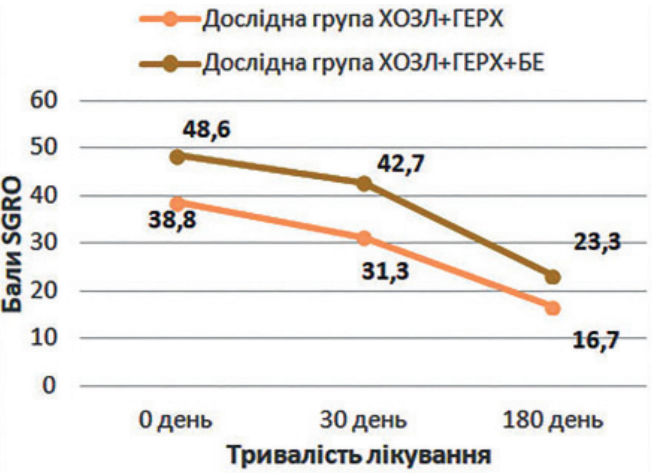


Рис. 1. Порівняння динаміки домену «Симптоми» між групами ХОЗЛ+ГЕРХ та ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ на фоні терапії

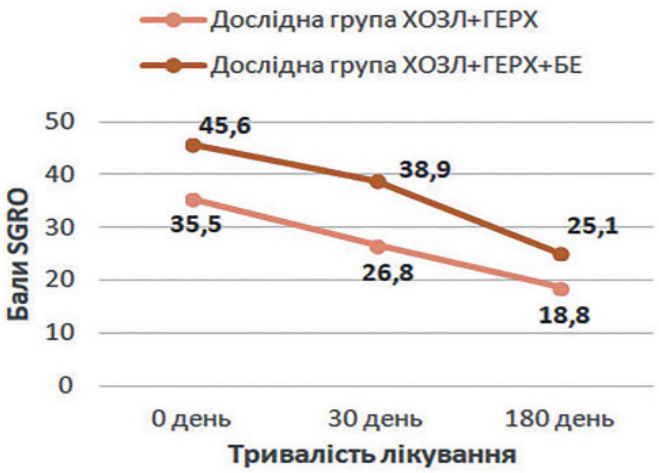


Рис. 2. Порівняння динаміки домену «Активність» між групами ХОЗЛ+ГЕРХ та ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ на фоні терапії

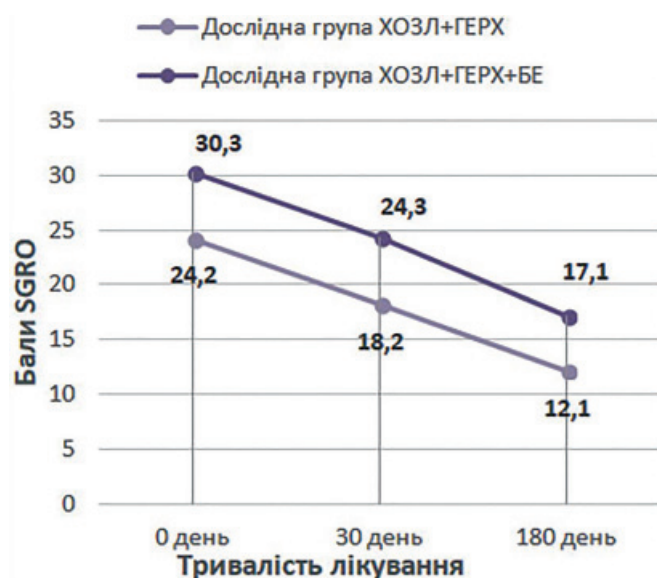


Рис. 3. Порівняння динаміки домену «Вплив» між групами ХОЗЛ+ГЕРХ та ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ на фоні терапії

отримували ердостейн, спостерігалася у показниках ФЖЕЛ, ОФВ₁, та МШВ50-75 ($p = 0.0001$) (табл. 3). На 180-й день лікування достовірної різниці між усіма показниками не виявлено (всі $p > 0.05$). Отримані результати підтверджують, що тривале вживання ердостейну в комплексі з базовою терапією у пацієнтів з поліморбідністю призводить до покращення вентиляційної здатності легень.

Безумовно, комплексна терапія, яка орієнтована не лише на контроль симптомів, але й на поліпшення загального самопочуття пацієнта, є фундаментальним підходом у сучасній пульмонології. Вимірювання якості життя за допомогою валідованих інструментів, таких як SGRQ, дозволяє об'єктивізувати клінічний ефект і враховувати індивідуальні потреби пацієнтів (рис.1–4). У пацієнтів дослідної групи ХОЗЛ+ГЕРХ спостерігалася статистично достовірне покращення показників якості життя за всіма доменами шкали SGRQ вже на 30-й день лікування ($p < 0.05$), що зберігалася та посилювалося до 180-го дня ($p < 0.05$). Зниження показників на понад 4 одиниці вважається клінічно значущим, відповідно до критеріїв MCID. У пацієнтів дослідної групи ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ — позитивна, клінічно значуща динаміка якості життя зафіксована тільки на 180-й день лікування (> 4 од, $p < 0.05$). Зміни, отримані на 30-й день, були позитивними але не досягали статистичної достовірності (< 4 , $p > 0.05$).

У ході аналізу динаміки показників якості життя за шкалою St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) між дослідними групами ХОЗЛ+ГЕРХ та ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ виявлено наступне: на 30-й день лікування всі домени шкали демонструють достовірну різницю між групами, що свідчить про кращий ранній ефект у пацієнтів без бронхоектазів. На 180-й день достовірної різниці між групами не виявлено, що вказує на вирівнювання клінічного ефекту до 6 місяця лікування при застосуванні ердостейну.

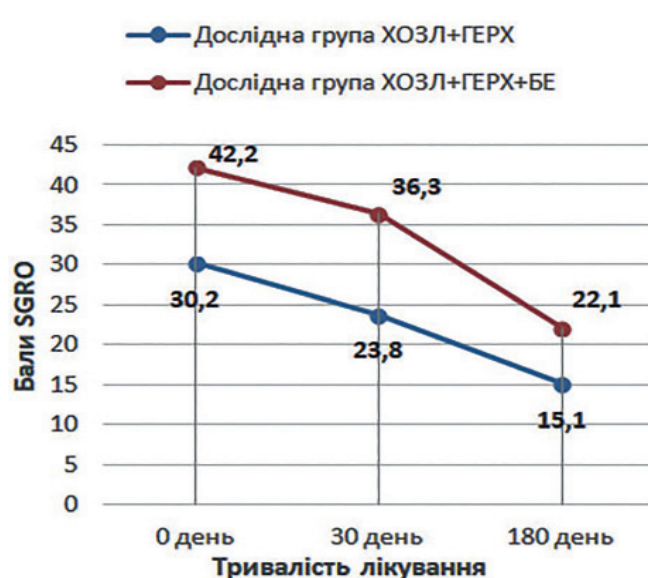


Рис. 4. Порівняння динаміки домену «Загальна оцінка» між групами ХОЗЛ+ГЕРХ та ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ на фоні терапії

Висновки

1. Вихідні показники демонструють достовірно тяжкий клініко-функціональний стан у пацієнтів із ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ порівняно з тими, хто мав лише ХОЗЛ+ГЕРХ. У групі ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ спостерігались нижчі значення ФЖЕЛ, ОФВ₁ та експираторних потоків, а також вищі бали за SGRQ, що свідчить про підвищений симптоматичний тягар і гіршу ЯЖ.

2. Додавання ердостейну до базової терапії у пацієнтів із ХОЗЛ+ГЕРХ з чи без БЕ сприяє достовірному покращенню показників ФЗД. Через 180 днів лікування в дослідних групах зафіксовано достовірне зростання ФЖЕЛ, ОФВ₁ та МШВ25–75, що свідчить про зниження ступеня бронхообструкції та покращення вентиляційної здатності легень ($p < 0.05$). Найбільш виражена відповідь спостерігалась у підгрупі ХОЗЛ+ГЕРХ. У міжгруповому порівнянні достовірні відмінності на 30-й день за показниками ФЖЕЛ та МШВ50 були на користь пацієнтів без БЕ; однак на 180-й день ці відмінності зникли. Це свідчить про швидший початок клінічної відповіді у пацієнтів без супутнього бронхоектазичного синдрому, хоча довгостроковий терапевтичний ефект був однаковим у обох дослідних групах.

3. ЯЖ пацієнтів, згідно з опитувальником SGRQ, достовірно покращилась під впливом терапії ердостейну, з позитивною динамікою в усіх доменах. У групі ХОЗЛ+ГЕРХ уже на 30-й день спостерігали клінічно значуще зниження балів у усіх доменах, яке зберігалася до 180-го дня ($p < 0.05$). У пацієнтів з ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ позитивна динаміка розпочалася пізніше, але також досягла клінічно значущих змін на 180 день лікування ($p < 0.05$).

4. Наявність бронхоектазів не знижує загальну ефективність терапії, однак зумовлює пізніше настання клінічного ефекту. Пацієнти з ХОЗЛ+ГЕРХ+БЕ досягли схожих за вираженістю клінічних та функціональних змін, хоча динаміка була повільнішою, що підкреслює потребу в тривалому та персоналізованому підході до лікування при складних фенотипах ХОЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

- Boers E, Barrett M, Su JG, et al. Global burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease through 2050. *JAMA Netw Open.* 2023;6(12):e2346598. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.46598.
- Zyukov OL, Hubar OS. Gastroesophageal reflux disease: problematic issues of organising outpatient medical care for the adult population. *Wiad. Lek.* 2024;77(11):2283–2288. doi: 10.36740/WLek/197152.
- Wang L, Wang J, Zhao G, et al. Prevalence of bronchiectasis in adults: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2024;24:2675. doi: 10.1186/s12889-024-19956-y.
- Zhang XX, Pang LJ, LV XD, et al. Risk factors for bronchiectasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo).* 2021;76:e2420.
- Cheng X, Shi J, Zhang D, et al. Assessing the genetic relationship between gastroesophageal reflux disease and chronic respiratory diseases: a Mendelian randomization study. *Research Square.* Preprint. 2023. Version 1. doi: 10.21203/rs.3.rs-2537526/v1.
- Клінічна настанова, заснована на доказах «Хронічне обструктивне захворювання легень», Київ. 2024. Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_hozl-1.pdf
- Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannya lehen», Kyiv. 2024. Rezhyim dostupu: http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/nastanova_hozl_2020.pdf?fbclid=IwAR2UE1kIKszXZFEMa9pUn2HPtZSaQo8vZtpUZr__SM-5ZdFQLvZJGpq35Bg
- Feshchenko YI, Ostrovskiy MM, Makoyda IY. Modification of clinical course of chronic obstructive pulmonary disease: a myth or essential reality of present? *Ukr. Pulmonol. J.* 2022;30(1):47–51. doi: 10.31215/2306-4927-2022-30-1-47-51.
- Moll M, Ghosh S, Ye W, et al. Machine learning and prediction of all-cause mortality in COPD. *Chest.* 2020;158(3):952–964. doi: 10.1016/j.chest.2020.02.079.
- Polverino E, Dimakou K, Hurst J, et al. The overlap between bronchiectasis and chronic airway diseases: state of the art and future directions. *Eur. Respir. J.* 2018;52:1800328. doi: 10.1183/13993003.00328-2018.

REFERENCES

- Boers E, Barrett M, Su JG, et al. Global burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease through 2050. *JAMA Netw Open.* 2023;6(12):e2346598. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.46598.
- Zyukov OL, Hubar OS. Gastroesophageal reflux disease: problematic issues of organising outpatient medical care for the adult population. *Wiad. Lek.* 2024;77(11):2283–2288. doi: 10.36740/WLek/197152.
- Wang L, Wang J, Zhao G, et al. Prevalence of bronchiectasis in adults: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2024;24:2675. doi: 10.1186/s12889-024-19956-y.
- Zhang XX, Pang LJ, LV XD, et al. Risk factors for bronchiectasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo).* 2021;76:e2420.
- Cheng X, Shi J, Zhang D, et al. Assessing the genetic relationship between gastroesophageal reflux disease and chronic respiratory diseases: a Mendelian randomization study. *Research Square.* Preprint. 2023. Version 1. doi: 10.21203/rs.3.rs-2537526/v1.
- Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannya lehen» (Evidence-based clinical guideline “Chronic obstructive pulmonary disease”). Kyiv. 2024. Available at: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_hozl-1.pdf
- Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannya lehen», Kyiv. 2024. Rezhyim dostupu: http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/nastanova_hozl_2020.pdf?fbclid=IwAR2UE1kIKszXZFEMa9pUn2HPtZSaQo8vZtpUZr__SM-5ZdFQLvZJGpq35Bg
- Feshchenko YI, Ostrovskiy MM, Makoyda IY. Modification of clinical course of chronic obstructive pulmonary disease: a myth or essential reality of present? *Ukr. Pulmonol. J.* 2022;30(1):47–51. doi: 10.31215/2306-4927-2022-30-1-47-51.
- Moll M, Ghosh S, Ye W, et al. Machine learning and prediction of all-cause mortality in COPD. *Chest.* 2020;158(3):952–964. doi: 10.1016/j.chest.2020.02.079.
- Polverino E, Dimakou K, Hurst J, et al. The overlap between bronchiectasis and chronic airway diseases: state of the art and future directions. *Eur. Respir. J.* 2018;52:1800328. doi: 10.1183/13993003.00328-2018.