



Асп. Н.В. Семенова, доц. Опаріна Т.М.

Харківський національний медичний університет
Кафедра терапії №2

Оцінка ефективності комбінованого лікування у пацієнтів з коморбідним перебігом ХОЗЛ та ГЕРХ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) вже близько 10 років [1] залишається третьою нозологічною одиницею — причиною смерті у Світі [2]. ГЕРХ — перша гастроентерологічна проблема в урбанізованому суспільстві [3]. Комбінований перебіг ГЕРХ та ХОЗЛ [4] є найпоширенішим серед комбінованого перебігу захворювань [5,6] між пульмонологічною та гастроентерологічною групами [7]. Особи молодого віку є працездатною базою суспільства [8], тому важливо дослідити та оптимізувати профілактику виникнення коморбідності [9] та лікування існуючого комбінованого перебігу ГЕРХ та ХОЗЛ [10] для запобігання ускладнень та подальшого прогресування хвороб [11]. Психосоматичні розлади значно впливають на прогресування та загострення перебігу досліджуваної коморбідної патології [12,13]. Комбіноване лікування, що полягає у введенні у програму до основної терапії допоміжних метаболічних засобів задля збільшення ефективності основної терапії та зниження подальшого ризику загострень, вже неодноразово показало ефективність у різноманітних дослідженнях [14,15]. Пептидна сполука (тирозин-2-аланіл-гліцин-феніланіл-лейцил-аргініну діацетат), до структури якої входять залишки 6 амінокислот випускається під торговою назвою «Даларгін» [16]. Цей препарат належить до засобів, які регулюють метаболічні процеси, гарно знижує кислотність шлункового соку за рахунок антисекреторної активності, чим знижує його агресивність; має також гіпотензивний вплив та позитивний вплив на психічні функції хворих [17].

Ціль роботи. Оцінка ефективності комбінованого лікування за рахунок додавання до основної терапії препарату антисекреторної та седативної дії — тирозин-2-аланіл-гліцин-феніланіл-лейцил-аргініну діацетату — у пацієнтів молодого віку з комбінованим перебігом ХОЗЛ та ГЕРХ.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження було взято 60 пацієнтів з діагностованими ГЕРХ

та ХОЗЛ комбінованим перебігом, з кожним пацієнтом була підписана інформаційна згода на лікування препаратом або плацебо. Перед підписанням була роз'яснена дія ЛЗ, очікуючи результати та можливі побічні реакції. Шляхом оцінки мед. документації, аналізів та детального опитування пацієнта були оцінені та спростовані всі можливі протипоказання до використання препарату «Даларгін». Пацієнтів було розподілено на 2 групи осіб подібні гендерно та за віком: перша група — 30 осіб від 18 до 33 років, 18 чоловіків і 12 жінок отримували стандартне лікування ГЕРХ з використанням ІПП 20 мг 2 р/д 28 тиж., бронхолітики на період дослідження не застосовувалися, та лікування лікарським засобом «Даларгін» 1 мл в/м 2 р/д 28 днів, а друга група — 30 осіб від 19 до 35 років, 20 чоловіків і 10 жінок — отримували терапевтично нейтральний засіб, ізотонічний розчин «Натрія хлорид 0,9%» у якості плацебо за такою ж схемою.

Діагноз ХОЗЛ був встановлений згідно з уніфікованими пульмонологічними протоколами, МКХ-10 та GOLD 2020, ГЕРХ встановлена за гастроентерологічними спеціалізованими протоколами та міжнародними критеріями, МКХ-10. Діагностування проводилося згідно з міжнародними стандартами: функцію зовнішнього дихання визначали за допомогою комп'ютерного спірографа «Пульмовент-1» (виробництво України) за стандартною методикою. При проведенні спірографії виконували фармакологічну пробу із бронхолітиком короткої дії, досліджуючи його вплив на показники функції зовнішнього дихання. Щоб уникнути спотворення результатів бронходилатаційного тесту, у хворих було припинено проведення терапії бронхолітиками відповідно до фармакологічних властивостей препарату. Седативний вплив досліджуваного лікарського засобу оцінювали за допомогою вимірювання норадреналіну методом імуноферментного аналізу та оцінювання різниць даних опитувальників госпітальної шкали

тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression scale, HADS), на початку та по завершенню лікування.

Результати дослідження. У першій групі хворих на початку дослідження Функція зовнішнього дихання складала у першій та у другій групі отримані аналогічні дані, тому представимо узагальнену картину, яку ми розділили, висвітливши картину показників до та після лікування.

Так показник ОФВ1 у середньому становив $85,82 \pm 3,70\%$ при нормі $96,7 \pm 3,2\%$, $84,89 \pm 3,2\%$ у хво-

рих першої групи та $86,89 \pm 4,2\%$ у хворих другої групи. Показники ОФВ1/ФЖЕЛ у хворих першої групи склали $67,75 \pm 1,49\%$ при нормі $75,2 \pm 2,3\%$ та $69,46 \pm 1,89\%$ у хворих другої групи. Показники МОС 25 та МОС 50 у хворих першої групи склали в середньому $79,24 \pm 2,42$ л/сек та $73,34 \pm 2,55$ л/сек, тоді як у хворих другої групи ці показники склали $83,23 \pm 2,44$ л/сек та $75,28 \pm 2,34\%$ при нормі $97,7 \pm 2,61\%$ та $83,5 \pm 2,29\%$.

Показники ФЗД	Досліджувана група			
	Перша група (ХОЗЛ+ГЕРХ лікування з застосуванням Даларгіну) до лікування	Друга група (ХОЗЛ+ГЕРХ лікування без застосування Даларгіну) до лікування	Перша група після 1 місяця лікування	Друга група через місяць дослідження
ОФВ1	$84,89 \pm 3,2\%$	$86,89 \pm 4,2\%$	$90,85 \pm 3,6\%$	$88,89 \pm 4,0\%$
ОФВ1/ФЖЕЛ	$67,75 \pm 1,49\%$	$69,46 \pm 1,89\%$	$71,32 \pm 2,7\%$	$71,27 \pm 2,1\%$
МОС 25	$83,24 \pm 2,42$ л/сек	$87,23 \pm 2,44$ л/сек	$90,44 \pm 2,61\%$	$89,13 \pm 2,26\%$
МОС 50	$73,34 \pm 2,55\%$	$77,28 \pm 2,34\%$	$81,22 \pm 2,29\%$	$80,62 \pm 2,48\%$

Рівень норадреналіну у першій групі до лікування становив середнє значення $512,7 \pm 6,8$ пг/мл, у другій групі — $508,5 \pm 8,2$ пг/мл при встановлених референтних значеннях 110–410 пг/мл. Після лікування були досягнуті показники $224,7 \pm 9,7$ пг/мл, у другій групі — $381,3 \pm 7,3$ пг/мл. Так, у хворих на ГЕРХ із супутньою ХОЗЛ, що увійшли у першу групу, після лікування показники норадреналіну мали достовірно нижчі значення, порівняно з хворими у другій групі ($p < 0,001$).

Показники кислотності до лікування становили 0,8–1,4 у корпусі та 4–6 у антрумі до лікування та 1,5–2,2 після лікування у пацієнтів першої групи та 0,9–1,4 до та 1,2–1,8 після лікування у пацієнтів другої групи.

Під час оцінки опитувальника Госпітальної шкали тривоги та депресії встановлено: пацієнти першої та другої групи до лікування мали показники 5–8 та 5–7 у підшкалі депресії та 3–7 і 3–8 у підшкалі тривоги відповідно. Після лікування ці цифри змінилися на показники в першій групі депресії та тривоги 3–5 та 3–6 відповідно, у другій групі — 5–6 та 3–8.

Конфлікт інтересів. Дане дослідження є оригінальним та унікальним. Але існують джерела та дослідження, що перетинаються тематично з декількох сторін. Так, публікація «The correction of cytokine imbalance and endothelial dysfunction in patients with COPD with combined GERD» Liakh O. I., Turanica D. V., 2022 р., дуже схоже тим, що розглядає комбінований перебіг ГЕРХ та ХОЗЛ, але з точки зору цитокінового дисбалансу та ендотеліальної дисфункції. У вказаному дослідженні також пацієнтами приймається впродовж 1 міс. гастропропротекторний лікарський за-

сіб (Ребаміпід) з антацидною активністю іншої групи та складу на фоні стандартного протокольного лікування, але в нашому дослідженні оцінюються ще й седативна дія допоміжного препарату. І в проведеному нами дослідженні також розглянена можливість через комбіновану, комплексну терапію досягти превентивної дії загострення та прогресування коморбідного перебігу ГЕРХ та ХОЗЛ у осіб молодого віку. Інше дослідження, «Effects of gastroesophageal reflux disease treatment with proton pump inhibitors on the risk of acute exacerbation and pneumonia in patients with COPD», Kang, Jieun; Lee, Rugyeom; Lee, Sei Won, висвітлює необхідність лікування ГЕРХ антацидними та комбінованими препаратами задля попередження загострення ХОЗЛ. Що також схоже на головну ідею нашого дослідження, та не захоплює саме дослідження психоемоційної складової та вплив на осіб молодого віку.

Висновки. Так, у результаті проведеного дослідження, було встановлено:

1) Що проведене комбіноване лікування з додаванням до основної терапії тирозин-2-аланіл-гліцин-фенілаланіл-лейцил-аргініну діацетату під торговою назвою «Даларгін» показало свою ефективність, достовірно покращивши результати спірографії, знизивши рівень шлункового соку та покращивши психосоматичні показники у порівнянні з групою, що отримувала в якості препарату плацебо.

2) Комбіноване використання Цитопротекторів пептидної природи з основним лікуванням достовірно прискорює досягнення періода реконвалісценції у хворих з ГЕРХ та попереджує розвиток ХОЗЛ у молодих пацієнтів.

Список використаної літератури

1. Moll, Matthew, et al. Machine learning and prediction of all-cause mortality in COPD. *Chest*, 2020, 158.3: 952-964.
2. Halpin, David MG, et al. It is time for the world to take COPD seriously: a statement from the GOLD board of directors. *European Respiratory Journal*, 2019, 54.1.
3. Oparin A.A., Beziazychna N. V. Implementation mechanisms of psychosomatic disorders in gastroesophageal reflux disease with concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *Medica Jadertina* 2016; 46(3-4): 125-126. Hrčak ID: 167277. ISSN 1848-817X.
4. Zou, Menglong, et al. Relationship Between COPD and GERD: A Bibliometrics Analysis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2022, 17: 3045.
5. Muhammad H., Faisal Y., Maulana S., Mohammad F. A., Adityo W. Prevalence and Risk Factors of GERD among Stable COPD Patients. *J. Respi.* January 2023, Vol. 09 (01); 1-6.
6. Osyodlo G.V., Bychkova S.A. Bronchopulmonary «Masks» of Gastroesophageal reflux disease. *The Pharma Innovation Journal* 2019; 8(6): 638-641.
7. Khamitov R., Zinnatullina A. Study of gastroesophageal reflux disease in frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. 2021. From the edited volume *A Compendium of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* Edited by Kian Chung Ong DOI: 10.5772/intechopen.107969.
8. Oparin A.A., Oparin A.G., Kudriavtsev A.A. et al. Peculiarities of the realization of psychosomatic disorders in patients with gastroesophageal reflux disease with concomitant diabetes mellitus type 2 in young people. *New Armenian Medical Journal* 2019; 13(3): 82-88.
9. Korniienko D., Oparin A. Formation process of motor-evacuatory disorders in patients with gastroesophageal reflux disease and concomitant obesity. *Gastroent Hepatol* 2017; 71(2): 145-149. doi: 10.14735/amgh2017csgh.info01.
10. Oparin A.G., Semenova N.V., Oparina T.M. Features of the quality of life in patients with a non-erosive form of gastroesophageal reflux disease with concomitant chronic obstructive pulmonary disease in young people. *East European Journal of Internal and Family Medicine* 2021; 2(16): 99-102. (In Ukrainian). doi: 10.15407/internaimed2021.02.099.
11. Xiaoxue Cheng, Jiang Shi, Ding Zhang et al. Assessing the genetic relationship between gastroesophageal reflux disease and chronic respiratory diseases: A Mendelian randomization study, 10 February 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2537526/v1].
12. Oparin A. A., Balaklytska I. O., Morozova O. G. et al. Mechanisms of insomnia formation with gastroesophageal reflux disease, taking into account the psychosomatic status in young people. *Wiad Lek* 2020; 73(7), 1365-1369. doi: 10.36740/WLek202007111.
13. Tsintsadze, Neriman, et al. Psychosomatic aspects in family practice in patients with gastroenterological diseases. *International Journal on Immunorehabilitation*, 2019, 21.1: 10.
14. Liakh O. I., Turanica D.V. The correction of cytokine imbalance and endothelial dysfunction in patients with COPD with combined GERD. 2022; 3 (57); 25-30. *J "Проблеми сучасної педіатрії"* DOI 10.24144/1998-6475.2022.57.25-30.
15. Kang, J., Rugeom L., Sei Won L. Effects of gastroesophageal reflux disease treatment with proton pump inhibitors on the risk of acute exacerbation and pneumonia in patients with COPD. *J. Respiratory Research*, 2023, 24.1:75; 1-8. https://doi.org/10.1186/s12931-023-02345-1.
16. Мартинов Ю., Куковська І. Аналіз можливості використання Даларгіну в комплексному лікуванні Covid-19. *Логос. Онлайн*, 2020. 9 стр. DOI 10.36074/2663-4139.11.01.
17. Shcheniavsky I. Anti-apoptotic effect of synthetic leu-enkephalin Dalargin on rat leukocytes in cold stress model in vivo. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*, 2021, 31.1: 3-13.

Оцінка ефективності комбінованого лікування у пацієнтів з коморбідним перебігом ХОЗЛ та ГЕРХ

Асп. Н.В. Семенова, доц. Опаріна Т.М.

Харківський національний медичний університет

Кафедра терапії №2

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) часто перебуває у коморбідному зв'язку з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Така співіснуюча патологія у початковій стадії, що є у пацієнтів молодого віку, малодосліджена. Метою нашого дослідження є вивчення ефективності використання комбінованої терапії на прикладі додавання препарату Даларгін у пацієнтів з ГЕРХ та ХОЗЛ. Ми взяли у дослідження 60 осіб молодого віку з підтвердженим комбінованим перебігом ГЕРХ та ХОЗЛ і розподілили їх на дві рівні групи. Перша група отримувала додаток до базового лікування Даларгін, а друга група — плацебо. Ефективність лікування оцінили за допомогою порівняння показників ФЗД, рН шлункового соку, рівня норадреналіну та депресивних та тривожних порушень. Встановлено, що комбіноване лікування у хворих на ГЕРХ із супутньою ХОЗЛ достовірно покращує всі досліджувані показники.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, комбінована терапія.

Evaluation of the effectiveness of combined treatment in patients with comorbid COPD and GERD

Asp. Nataliia Semenova, assoc. prof. T.M. Oparina

Kharkiv National Medical University

Therapy department №2

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is often comorbid with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Such coexisting pathology in the initial stage, which is present in young patients, but poorly studied. The purpose of our study is to study the effectiveness of the use of combined therapy using the example of the addition of Dalargin in patients with GERD and COPD. We took into the study 60 young people with a confirmed combined course of GERD and COPD and divided them into two equal groups. The first group received an addition to the basic treatment Dalargin, and the second group — placebo. The effectiveness of the treatment was evaluated by comparing the indicators of ERF, gastric juice pH, norepinephrine level, and depressive and anxiety disorders. It was established that combined treatment in patients with GERD with concomitant COPD reliably improves all the studied indicators.

Key words: gastroesophageal reflux disease, chronic obstructive pulmonary disease, combined therapy.

Контактна інформація: Семенова Наталія Василівна —
аспірант кафедри терапії 2 Харківського національного медичного університету,
м. Харків, 61176, Салтівське шосе, 266-г,
КНП «Міська клінічна лікарня № 7», 7-й поверх
Тел.: +38 057 706 46 17, +38 057 725 06 20

Стаття до редакції надійшла 27. 04. 2023 р.