

ПЕРСОНІФІКОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ. ПРАКТИКА, ЩО ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

Т. Г. Березна^{A,B,C,D,E,F}

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

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті; E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Цитування: *Астма та алергія. 2022. № 4. С. 31–37*

Cited: *Asthma and allergy. 2022; 4, P. 31–37*

Резюме. Симптом кашлю є однією з найпоширеніших причин звертання до лікарів первинної ланки. А гострий бронхіт входить в п'ятірку нозологій, з якими лікарі зустрічаються щодня. Гострий бронхіт у будь-якому періоді життя найчастіше має вірусну етіологію. У широкому доступі представлені сучасні керівництва ведення даних станів у дітей, проте реальна клінічна практика показує різноманітні, часто необгрунтовані підходи з поліпрагмацією до ведення таких пацієнтів, зокрема поширену практику призначення антибіотиків. Окрім побічних ефектів, вони сприяють зростанню проблеми антибіотикорезистентності, яку Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розцінює як загрозу національній безпеці. В травні 2015 р. ВООЗ затвердила Глобальний план дій щодо стійкості до протимікробних препаратів, включаючи антибіотики, який має вирішити 5 стратегічних завдань: підвищити інформованість та розуміння стійкості до протимікробних препаратів, посилити епідгляд та наукові дослідження, скоротити кількість випадків зараження, оптимізувати використання протимікробних препаратів, забезпечити стійкі інвестиції на цілі протидії стійкості до протимікробних препаратів. Актуальним залишається питання пошуку ефективного лікування коронавірусної інфекції. В статті представлено огляд сучасних керівництв, що визначають стратегію призначення антимікробних препаратів при гострому кашлі, пов'язаному з інфекцією верхніх дихальних шляхів або гострим бронхітом у дорослих, молодих людей та дітей. Пропонується персоналізований підхід до ведення таких станів з використанням розчину для інгаляцій «Декасан» за допомогою небулайзера на основі проведених наукових досліджень, включаючи вплив на коронавірус SARS-CoV-2, включених до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Ключові слова: гострі респіраторні інфекції, бронхіт, небулайзери, декаметоксин.

Патологія бронхолегеневої системи у дітей, зокрема гострі бронхіти є однією з 5 найпоширеніших причин звертання пацієнтів за амбулаторною допомогою. Гострий бронхіт у будь-якому періоді дитинства найчастіше має вірусну етіологію. Незважаючи на існуючі прості та чіткі рекомендації щодо лікування бронхітів, реальна клінічна практика показує різноманітні, часто необгрунтовані підходи з поліпрагмацією до ведення таких пацієнтів. Особливо важливим є поширена практика призначення антибіотиків. Окрім побічних ефектів, вони сприяють зростанню проблеми антибіотикорезистентності, яку сьогодні ВООЗ розцінює як загрозу національній безпеці.

В керівництвах Американської академії педіатрії, Британського торакального товариства та інших рекомендаціях по лікуванню гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) верхніх та нижніх дихальних шляхів лікувальна тактика залежить від вираженості симптомів, віку, загального стану здоров'я, тяжкості перебігу захворювання. Проте однаковими є вимоги дотримання температурного режиму, вологості повітря та корекція водного балансу [25, 26].

Три режимних завдання в лікуванні ГРІ та гострого бронхіту

1. Оптимізація фізичних параметрів повітря

Чисте, прохолодне, зволожене повітря в приміщенні, де перебуває хвора дитина — це обов'язкова умова опти-

мального перебігу ГРІ (оптимальні фізичні параметри — температура 17-19° С, вологість — 75-90 %).

2. Режим харчування

- Абсолютно неприпустиме насильне годування.
- Раціон — легкозасвоювані вуглеводи.
- Зменшення об'єму одного годування за рахунок збільшення кратності прийому їжі.

3. Регідратація

- Збільшення добового об'єму рідини в 1,5–2 рази.
- Температура рідини — кімнатна.

Критеріями ефективної регідратації є: вологість слизових оболонок і шкіри, ефективний діурез, нормалізація температури тіла і частоти серцевих скорочень.

Британське торакальне товариство NICE 7 лютого 2019 року опублікувало клінічну настанову «Гострий кашель: призначення антимікробних засобів» [NG120] [25]. Ця рекомендація визначає стратегію призначення антимікробних препаратів при гострому кашлі, пов'язаному з інфекцією верхніх дихальних шляхів або гострим бронхітом у дорослих, молодих людей та дітей. Вона спрямована на обмеження використання антибіотиків і зниження резистентності до них (рис. 1, 2) [25].

В більшості випадків антибіотики при ГРІ та бронхіті не призначаються. Оскільки віруси мають провідне значення, актуальним є пошук етіотропного лікування респіраторних інфекцій з використанням препарату, що володіє противірусним і антибактеріаль-

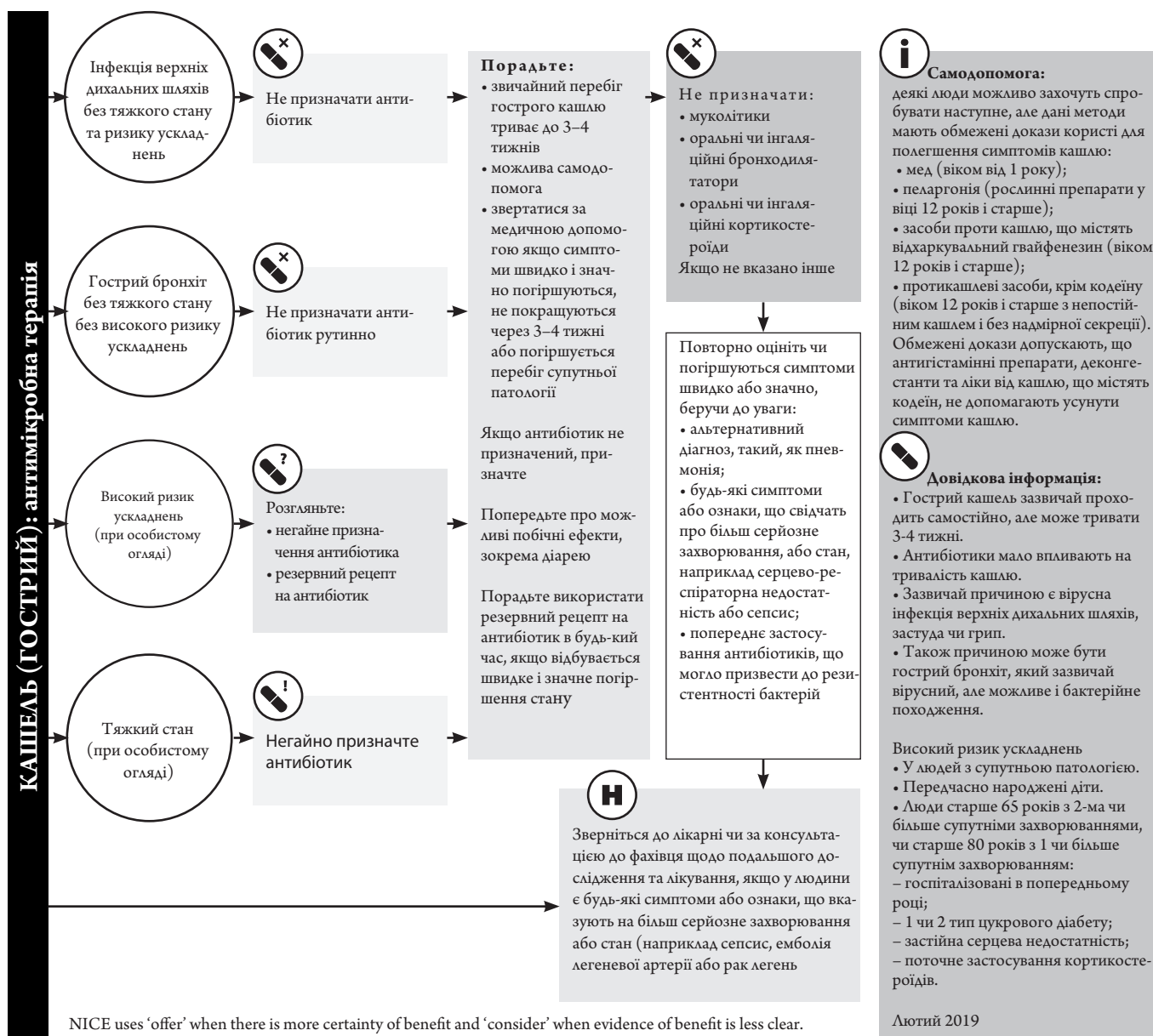


Рис. 1. Менеджмент гострого кашлю/гострого бронхіту.

ним спектрами дії. Декаметоксин належить до четвертинних амонієвих сполук, що відносяться до поверхнево-активних речовин, які розчиняються у воді і мають антисептичні властивості. В клінічній практиці декаметоксин використовується для небулайзерної терапії у формі стерильного розчину в небулах під торговою назвою «Декасан». Декаметоксин внесений в електронну базу даних хімічних сполук та сумішей PubChem, яка існує з 2004 року, належить Національному центру біотехнологічної інформації США (NCBI) і є підрозділом Національної медичної бібліотеки США (PubMed) [24].

В керівництвах Європейського респіраторного, Британського торакального товариств та ряді національних рекомендацій надані переваги доставки ліків за допомогою небулайзера (рівень доказовості IA) [11, 22, 23, 26]:

- Небулайзерна терапія — це таргетна терапія — введення препарату в «мішень — збудник в дихальних шляхах»;
- будь-яка речовина, яка введена в дихальні шляхи, діє в 20 разів швидше, ніж при пероральному прийомі, за необхідності можливе використання високих доз препарату та досягнення ефекту за короткий проміжок часу;
- є можливість застосування в будь-якому віці — не потрібні додаткові зусилля для процедури;
- відсутня необхідність виконувати сильний вдих та синхронізацію вдиху під час застосування пристрою, як при використанні дозованих інгаляторів;
- дозволяє застосування лікарських засобів при відсутності системних побічних ефектів;
- неінвазивний метод, що не чинить травмуючого впливу на психіку (особливо дітей).

Вибір антибіотика: дорослі віком від 18 років і більше	
Антибіотик	Доза і тривалість курсу
Перший вибір	
Доксициклін	200 мг першого дня, потім 100 мг на добу протягом 4 днів (5-денний курс в цілому)
Альтернатива першого вибору	
Амоксицилін	500 мг три рази на добу протягом 5 днів
Кларитроміцин	250 мг до 500 мг двічі на добу протягом 5 днів
Еритроміцин	250 мг до 500 мг чотири рази на добу чи 500 мг до 1000 мг двічі на добу протягом 5 днів
Дивитись Британський національний формуляр (БНФ) для відповідного застосування у певних групах населення, порушення функції печінки, нирок, вагітність та годування груддю. Дози, які вводять всередину, з використанням ліків, з негайним вивільненням, якщо не зазначено інше. Доксициклін не слід призначати вагітним і вірогідно вагітним (БНФ), грудень 2018). Для лікування вагітних слід надавати перевагу Амоксициліну та Еритроміцину.	

Під час виконання своїх обов'язків професіонали і практики повинні керуватися даною інструкцією, а також враховувати індивідуальні потреби та цінності своїх пацієнтів або людей, які користуються їхніми послугами. Слід враховувати всі обставини після консультації з пацієнтами, їхніми родинами та опікунами.

Рис. 2. Вибір антибіотика при кашлі/гострому бронхіті.

Перше повідомлення про антисептичні властивості декаметоксину було зроблено 28 травня 1881 році, коли у «Британському медичному журналі» лікарем та доктором медицини J. G. Sincler Coghill були опубліковані результати лікування пацієнтів із пульмонологічними захворюваннями з використанням інгаляцій розчином декаметоксину ("Antiseptic inhalation in pulmonary affections").

Спектр дії декаметоксину. Антимікробний спектр декаметоксину вивчався на 350 штамів мікроорганізмів [5]. В дослідженнях доведено, що декаметоксин має широкий спектр дії:

- бактерицидний на грампозитивні (стафілококи, стрептококи, коринібактерії, капсульні бактерії) та грамнегативні мікроорганізми (синьогнійна паличка, ешерихії, сальмонели, шигели, клебсієли, вібріони);
- фунгіцидний на дріжджоподібні гриби, збудники епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, еритразми, деякі види пліснявих грибів (аспергіли, пеніцили);
- протипротозойний на трихомонади, лямблії;
- віруліцидний на складні ліпофільні віруси грипу А, В, простого герпесу, вірус везикулярного стоматиту, ВІА, віруси гепатиту) [5, 13, 16, 18, 19, 20];
- чинить виражену віруліцидну дію на SARS-CoV-2 [13];

Вибір антибіотика: діти і молоді люди віком до 18 років	
Антибіотик	Доза і тривалість курсу
Перший вибір	
Амоксицилін	від 1 до 11 місяців: 125 мг три рази на добу протягом 5 днів від 1 до 4 років: 250 мг три рази на добу протягом 5 днів від 5 до 17 років: 500 мг три рази на добу протягом 5 днів
Альтернатива першого вибору	
Кларитроміцин	від 1 до 11 років: до 8 кг – 7,5 мг/кг двічі на добу протягом 5 днів 8-11 кг – 62,5 мг двічі на добу протягом 5 днів 12-19 кг – 125 мг двічі на добу протягом 5 днів 20-29 кг – 187,5 мг двічі на добу протягом 5 днів 30-40 кг – 250 мг двічі на добу протягом 5 днів від 12-17 років: 250 мг до 500 мг двічі на добу протягом 5 днів
Еритроміцин	від 1 місяць до 1 року: 125 мг 4 рази на добу, 250 мг двічі на добу протягом 5 днів від 2 до 7 років: 250 мг 4 рази на добу, 500 мг двічі на добу протягом 5 днів від 8 до 17 років: 250 мг до 500 мг 4 рази на добу, 500 мг до 1000 мг двічі на добу протягом 5 днів
Доксициклін	від 12 до 17 років: 200 мг першого дня, потім 100 мг раз на добу протягом 4 днів (5-денний курс в цілому)
Дивись БНФ для відповідного застосування у певних групах населення, наприклад, печінкова та ниркова недостатність. Вікові діапазони застосовуються для дітей із середньостатистичними фізичними даними та на практиці потрібно використовувати також інші фактори, такі як тяжкість стану та фізичні параметри дітей того ж віку. Представлені дози ліків для перорального прийому, що негайно вивільняються, якщо не зазначено інше. Для вагітних жінок слід надавати перевагу Амоксициліну або Еритроміцину. Доксициклін не слід призначати молодим жінкам, які вагітні, а можливість вагітності слід враховувати у молодих жінок дитячого віку. (БНФ для дітей, грудень, 2018)	

- руйнує екзотоксини бактерій і знижує адгезію коринібактерій, сальмонел, стафілококів [15].

Декаметоксин проявляє бактерицидну дію щодо стафілококів у концентрації 0,9 мкг/мл. Фекальний стрептокок гине при концентрації декаметоксину 3,9 мкг/мл в препараті. Найбільш чутливими виявилась родина ентеробактерій при концентрації 15,6 мкг/мл. Протей та сальмонели гинуть в присутності 7,8 мкг/мл декаметоксину. Для досягнення бактерицидного ефекту на споруотворюючу форму *B. anthracoides* достатньо 0,2 мкг/мл препарату. Фунгіцидний ефект на гриби роду *Candida* проявляється при концентрації 7,8 мкг/мл [15]. У концентрації 0,2 мг/мл чинить виражену віруліцидну дію на SARS-CoV-2, який спричинює коронавірусну хворобу COVID-19, за умови тривалості експозиції 60 с, що виражається у зниженні інфекційного титру вірусу [13].

Механізм дії декаметоксину включає деструкцію та підвищення проникності мікробної стінки, інактивацію екзотоксину, пригнічення синтезу білка в клітинах виключно збудника. Особливість дії препарату заснована на його здатності з'єднуватися з ліпідними структурами, порушувати проникність клітинної мембрани, що призводить до порушення гомеостазу всередині клітин, що веде до їх лізису. Вибірковість дії препарату проявляється

у відсутності впливу на клітини людського організму. Це пояснюється тим, що стінка бактеріальної клітини складається з коротких ліпідних ланцюжків, які швидко руйнуються під впливом декаметоксину, тоді як довгі ліпідні ланцюжки клітин людини не піддаються впливу його молекул. Для даного препарату характерний місцевий ефект, що обмежується поверхнею шкіри і слизових оболонок, він не всмоктується і не чинить системної дії на організм [3, 4, 10].

Важливою властивістю декаметоксину є повільне утворення стійких форм мікроорганізмів у разі тривалого застосування та відсутність потреби збільшення при цьому ефективних концентрацій препарату. Декаметоксин потенціює дію різних груп антибіотиків (цефалоспоринов, карбапенемів, аміноглікозидів, фторхінолонів, поліміксину) [5, 14].

Встановлено, що декаметоксин потенціює протибактеріальну дію β -лактамів на резистентні штами стафілокока в 128 разів та знищує плазмідні резистентності, що запобігає появі та розповсюдженню антибіотикорезистентності (рис. 3) [17].

Особливу увагу заслуговує віруліцидний вплив декаметоксину. Протівірусні властивості декаметоксину вивчалися в межах планових науково-дослідних робіт лабораторії біохімії Одеського науково-дослідного інституту вірусології та епідеміології ім. І. І. Мечникова «Дослідження протигрипозної та протигерпетичної ефективності деяких офіційних препаратів (амбен, унітіол, етоній, декаметоксин) для обґрунтування їх застосування у терапії масових вірусних інфекцій», «Обґрунтування розширення показань до застосування деяких препаратів як протівірусних засобів» і лабораторії хіміотерапевтичних та імунобіологічних препаратів Українського науково-дослідного протичумного інституту ім. І. І. Мечникова «Дослідження антивірусної дії нових перспективних сполук та удосконалення деяких імунобіологічних препаратів», «Розробка імунобіологіч-

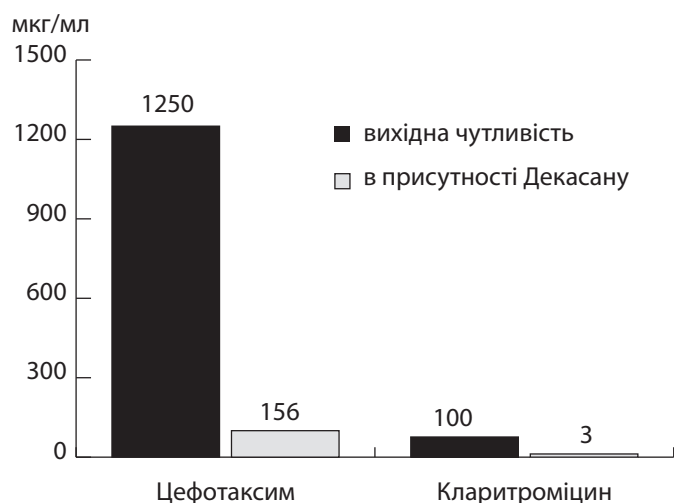


Рис. 3. Вплив суббактеріостатичних доз «Декасану» на чутливість стафілококів до цефотаксиму і кларитроміцину.

них препаратів та дослідження антивірусних властивостей хіміопрепаратів». Механізм дії реалізується через руйнування ліпідного шару суперкапсидної оболонки складних вірусів [2]. Декаметоксин гальмує процес утворення вірус-специфічних внутрішньоядерних включень на культурі клітин, що свідчить про можливий вплив препарату на такі стадії репродукції вірусу, як етап проникнення вірусу до клітини та реплікації вірусної нуклеїнової кислоти, що пояснюється хімічною природою результати дослідження віруліцидної дії декаметоксину на моделях простих та складних тест-вірусів. Декаметоксин у концентрації 0,02 % розчину є ефективним препаратом стосовно складних респіраторних вірусів, зокрема вірусу грипу, проте не чинить віруліцидної дії на прості віруси [21].

Дослідження, що вивчали ефективність декаметоксину у пацієнтів з бронхітом, викликаним коронавірусом, довели, що для досягнення чітко вираженої віруліцидної активності щодо прототипного штаму коронавірусу необхідна концентрація 200 мкг/мл препарату для повної інактивації 100-1000 інфекційних доз вірусу при тридцятихвилинній експозиції без проявів цитотоксичної дії [1, 6, 7, 10].

За результатами проведених вірусологічних та клінічних досліджень на базі Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» колективом авторів під керівництвом Дзюблика О. Я. (2020), була встановлена віруліцидна активність декаметоксину в концентрації 41,8–62,5 мкг/мл (0,004–0,006 % розчин) по відношенню до коронавірусів, серед яких стійких до препарату штамів не було виявлено [8, 9, 10, 12].

Спектр застосування декаметоксину

Широкий спектр дії декаметоксину дозволяє використовувати його у різних галузях медицини, де він довів свою ефективність:

- Декаметоксин успішно застосовувався в лікуванні хворих з інфекційно-залежним загостренням бронхіальної астми. Було доведено, що додавання декаметоксину до базисної терапії у таких пацієнтів сприяло зменшенню інтоксикаційного синдрому (швидше на 2,6 дня в порівнянні з контрольною групою) й швидшому (у середньому на 1-2 дні) зникненню субфебрилітету, рясного потовиділення та головного болю порівняно з контролем. Водночас мала місце швидша позитивна динаміка щодо зменшення симптомів астми в денний і нічний час та потреби в бронхолітиках. Частота бактерійних ускладнень у пацієнтів, які отримували декаметоксин, зменшилась на 23,1 %, що було у 2,3 рази рідше, ніж у контрольній групі. Декаметоксин не чинив негативного впливу на показники зовнішнього дихання, добре переносився та при його використанні не було відзначено побічних ефектів [3, 21].
- Додаткове інгаляційне застосування декаметоксину у комплексному лікуванні пацієнтів з інфекційним

Таблиця 1. Віруліцидний ефект декаметоксину на моделях простих і складних вірусів

Тест-вірус	Початковий інфекційний титр тест-вірусу Ig TЦД50/0,1 мл	Інфекційний титр вірусу після контакту з розчином декаметоксину впродовж:			Результат інактивації тест-вірусу
		5 хв	10 хв	30 хв	
Вірус грипу людини А/Київ/2008/(H1N1)	3,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	Повна інактивація тест-вірусу
Вірус грипу людини (А)/Панама/2007/99 (H3N2)	4,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	Повна інактивація тест-вірусу
Вірус везикулярного стоматиту штамп Індіана	4,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	Повна інактивація тест-вірусу
Аденовірус людини	4,0	4,0	4,0	4,0	Відсутність інактивації
Вірус поліомієліту 2 типу штамп Себіна (P712(ch-2ab))	5,0	5,0	5,0	5,0	Відсутність інактивації

загостренням хронічного бронхіту дозволяло зменшити вираженість і тривалість (у середньому на 1-2 дні) проявів інтоксикаційного синдрому та катаральних проявів, скоротити тривалість інфекційного загострення хронічного бронхіту в середньому на 1,6 дня, скоротити середню тривалість застосування антибіотиків на 2,1 дня, що дало змогу уникнути невиправданого призначення антибактеріальних препаратів за нетяжкого перебігу інфекційного загострення хронічного бронхіту [5, 9].

- Доведено ефективність інгаляційного застосування антисептичного лікарського препарату на основі декаметоксину в профілактиці та лікуванні інфекційних ускладнень з боку органів дихання у хворих 12-18 років з критичними станами (основна група) в порівнянні з групою, яка не отримувала небулізацію декаметоксину (група контролю). У пацієнтів, що отримували «Декасан», на 48-72 годину штучної вентиляції легень відбувається поступове покращення: в 3,4 рази показників динамічного комплайенсу, в 2,4 рази резистентності легень. У пацієнтів основної групи відмічалось раннє (на 3 добу) зниження абсолютної кількості мікроорганізмів у 104 разів в 1 мл трахео-бронхіального секрету в порівнянні з вихідним рівнем мікробної колонізації та повна ерадикація збудників інфекційних ускладнень дихальних шляхів через 14 діб ($p < 0,001$). У пацієнтів, які додатково отримували небулізований «Декасан», спостерігалась суттєва зміна якісного бактерійного складу дихальних шляхів, переважали монокультури (61,11 %) вже на сьому добу, на противагу контрольній групі, де переважали асоціації мікроорганізмів (93,33 %). Зменшення кількості грамнегативних мікроорганізмів в аспіраті дихальних шляхів хворих, що отримували «Декасан», до вихідних показників ($r\text{-Pearson} = 0,893$) відзначалось на сьому добу лікування [14].

Доведена ефективність місцевого застосування декаметоксину у комплексному лікуванні пацієнтів гінекологічного профілю, осіб з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин (абсцеси, карбункули, флегмони) та ЛОР-органів, для профілактики та лікування інфекційних гнійно-запальних ускладнень у хворих з тяжкою термічною травмою, а також під час виконання абдомінальних оперативних втручань [13].

Важливим, особливо в педіатричній практиці, є питання безпеки, доброї переносимості препарату.

Токсичність та побічні ефекти декаметоксину ґрунтовно вивчено в дослідках на тваринах та клінічній практиці. За допомогою методу обліку хромосомних аберацій шляхом реєстрації видимих структурних порушень хромосом у клітинах кісткового мозку мишей на стадії метафази встановлено, що декаметоксин не чинить мутагенної дії. У дослідках на тваринах препарат не спричиняє порушень репродуктивної функції самців і самок, не викликає ембріолетальної дії, не чинить негативного впливу на розвиток потомства. Декаметоксин не чинить токсичної дії на гуморальну та клітинну імунну відповідь у мишей за результатами тестів реакції гіперчутливості сповільненого типу й за кількістю антитілоутворюючих клітин у селезінці, титрів гемаглютининів у сироватці крові [5].

Декаметоксин у концентрації, що застосовується в «Декасані», не має токсичної дії. Підігрівання препарату до 38 °C перед застосуванням підвищує ефективність дії. При запальних явищах та при подразненні шкіри препарат слід розводити дистильованою водою у співвідношенні 1:1 або 1:2. У зв'язку з відсутністю всмоктування препарату його передозування не спостерігається. Серед відомих побічних реакцій, що відображені в інструкції до препарату, у деяких пацієнтів можлива підвищена індивідуальна чутливість. У таких осіб після застосування препарату можлива поява висипань на шкірі, печіння, сухості, свербіж та інших місцевих алергічних реакцій, при ендобронхіальному введенні може з'являтися відчуття жару за грудиною, що минає через 20-30 хвилин після закінчення процедури [13].

Незважаючи на 140-річчя історії досвіду використання декаметоксину у медичній практиці до сьогодні виникають необґрунтовані, недоведені та дискусійні питання, які потребують пояснення:

- Дискусійне питання № 1: Декаметоксин негативно впливає на епітелій слизових оболонок дихальних шляхів людини?

Згідно інструкції до застосування препарату, декаметоксин селективний щодо мікроорганізмів та не руйнує клітини організму людини. Препарат з'єднується з ліпідними структурами виключно бактеріальної клітини, порушує проникність клітинної мембрани, що призводить до порушення гомеостазу всередині клітин та лізису. Оскільки стінка бактеріальної клітини складається з коротких ліпідних ланцюжків, що швидко руйнуються під впливом дека-

метоксину, тоді як довгі ліпідні ланцюжки клітин людини не піддаються впливу його молекул [13, 25].

- *Дискусійне питання № 2.* Декаметоксин всмоктується через слизові та ранові поверхні та чинить системний вплив.

Для даного препарату характерний місцевий ефект, що обмежується поверхнею шкіри і слизових оболонок. Він не всмоктується і не чинить системної дії на організм [13].

Висновки:

1. Гострі респіраторні вірусні інфекції — найчастіша причина розвитку бронхітів у дітей.
2. Антибактеріальна терапія не рекомендована для рутинного лікування гострого бронхіту.
3. Інгаляційна терапія за допомогою небулайзерів дає в 20 разів швидший ефект від лікування в порівнянні з пероральними засобами.
4. Застосування розчину «Декасану» для небулайзерної терапії дає можливість уникнути невиправданого призначення антибактеріальних препаратів при нетяжкому перебігу інфекцій респіраторного тракту. Комбіноване застосування антибіотиків з «Декасаном» зменшує ризики невдачі монотерапії антибіотиком та частоту антибіотикорезистентності.
5. Застосування інгаляційного антисептика «Декасан» має наукове обґрунтування, доведену ефективність та безпечність в лікуванні інфекцій респіраторного тракту.

A PERSONALIZED APPROACH TO ACUTE BRONCHITIS TREATMENT IN CHILDREN. EVIDENCE-BASED PRACTICE

T. H. Berezna

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

Abstract. The symptom of cough is one of the most common reasons for contacting primary care physicians. And acute bronchitis is one of the five nosologies that doctors encounter every day. Most often in different periods of life acute bronchitis has viral etiology. Modern guidelines for the management of these conditions in children are widely available, but real clinical practice shows various, often unreasonable approaches, with polypharmacy to patients' management, in particular, and widespread practice of prescribing antibiotics. In addition to side effects, they contribute to the growing problem of antibiotic resistance, which is considered to be a real threat to national security by the World Health Organization (WHO). In May 2015 the WHO approved the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, including Antibiotics, which must solve 5 strategic objectives: increase awareness and understanding of antimicrobial resistance, improve surveillance and research, reduce the number of infections, optimize the use of antimicrobials, ensure sustainable investment in the goals of countering resistance to antimicrobial drugs. The issue of finding an effective treatment for coronavirus infection remains relevant. The article presents a review of current guidelines that determine the strategy of prescribing antimicrobial drugs for acute cough associated with upper respiratory tract infection or acute bronchitis in adults, young people and children. A personalized approach to the management of such conditions using Dekasan inhalation solution with a nebulizer is proposed on the basis of scientific researches, including the effect on the SARS-CoV-2, comprised in the instructions for medical use of the drug.

Key words: acute respiratory infections, bronchitis, nebulizers, dexamethoxine.

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ. ПРАКТИКА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

Т. Г. Березна

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск, Украина

Резюме. Симптом кашля является одной из наиболее распространенных причин обращения к врачам первичного звена. А острый бронхит входит в пятерку нозологий, с которыми врачи встречаются каждый день. Острый бронхит в любом периоде жизни чаще всего имеет вирусную этиологию. В широком доступе представлены современные руководства по ведению данных состояний у детей, однако реальная клиническая практика показывает разнообразные, часто необоснованные подходы с полипрагмазией к ведению таких пациентов, в частности распространенную практику назначения антибиотиков. Кроме побочных эффектов, они способствуют росту проблемы антибиотикорезистентности, которую Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) расценивает как угрозу национальной безопасности. В мае 2015 г. ВОЗ утвердила Глобальный план действий по устойчивости к противомикробным препаратам, включая антибиотики, который должен решить 5 стратегических задач: повысить информированность и понимание устойчивости к противомикробным препаратам, усилить эпиднадзор и научные исследования, сократить количество случаев заражения, оптимизировать использование противомикробных препаратов, обеспечить цели противодействия устойчивости к противомикробным препаратам. Актуальным остается вопрос поиска эффективного лечения коронавирусной инфекции. В статье представлен обзор современных руководств, определяющих стратегию назначения антимикробных препаратов при остром кашле, связанном с инфекцией верхних дыхательных путей или острым бронхитом у взрослых, молодых людей и детей. Предлагается персонализированный подход к ведению таких состояний с использованием раствора для ингаляций «Декасан» с помощью небулайзера на основе проведенных научных исследований, включая влияние на коронавирус SARS-CoV-2, включенных в инструкцию по медицинскому применению лекарственного средства.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, бронхит, небулайзер, декаметоксин.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Боророва ОЛ. Коронавірусна інфекція: види, клінічні особливості, шляхи профілактики. Астма та алергія. 2021;1:49–57. DOI: 10.31655/2307-3373-2021-1-49-57.
2. Гридіна ТЛ. Протівірусні властивості офіційних препаратів декаметоксину, етонію та унітіолу по відношенню до вірусів грипу та простого герпесу: автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.06. Київ. 2008. 14 с.
3. Гуменюк МІ, та ін. Декаметоксин: допомога хворим з інфекційними загостреннями бронхіальної астми. Укр пульмонологічний журнал. 2019;2:25–32. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-25-32.
4. Гуменюк МІ, та ін. Декаметоксин: небулайзерна терапія інфекційного загострення хронічного бронхіту. Астма та алергія. 2019;3:17–28. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-17-28.
5. Гуменюк МІ, Гуменюк ГЛ, Опімах СГ. Ефективність декаметоксину проти складних вірусів, незалежно від їх антигенної будови: перспективи використання при сучасних вірусних захворюваннях дихальних шляхів. Актуальна інфектологія. 2020;8(1):16–22. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2312-413x.8.1.2020.196168>.
6. Дзюблик ОЯ, та ін. Віруліцидна дія декаметоксину in vitro по відношенню до коронавірусу інфекційного бронхіту. Укр пульмонологічний журнал. 2020;2:27–30. DOI: 10.31215/2306-4927-2020-108-2-27-30.
7. Дзюблик ІВ, Обертинська ОВ. Коронавіруси людини та захворювання органів дихання. Здоров'я суспільства. 2015;1-2:39–47.
8. Дзюблик ОЯ, та ін. Спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію. Укр пульмонологічний журнал. 2010;1:27–30.
9. Дзюблик ОЯ, та ін. Методи профілактики коронавірусної інфекції декаметоксином у дорослих осіб: Інформаційний лист (екстрені). Київ: Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»; 2020. 4 с.
10. Дзюблик ОЯ, та ін. Ефективність та безпека інгаляційного застосування декаметоксину в лікуванні хворих з інфекційним загостренням хронічного бронхіту. Астма та алергія. 2015;4:22–27.
11. Добрянський ДВ, та ін. Небулайзерна терапія: практичні аспекти. Астма та алергія. 2018;3:54–62. DOI: 10.31655/2307-3373-2018-3-54-62.
12. Дуда ОК, Коцюбайло ЛП, Обертинська ОВ. Коронавірусна інфекція: поліморфізм клінічних симптомів. Профілактична медицина. 2014;3-4(23):50.
13. Інструкція для медичного застосування препарату ДЕКАСАН® (DECASANUM): затв. наказом МОЗ від 22.12.2016 р. № 1391 зі змінами від 11.01.2022 № 43. Реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01.
14. Ковальчук ВП, та ін. Мікробіологічне обґрунтування доцільності комбінованого застосування антибіотиків і декасану. Медицина невідкладних станів. 2017;8(87):39–42. DOI: 10.22141/2224-0586.8.87.2017.121324.
15. Ковальчук ВП, та ін. Досвід застосування небулайзерної терапії декасаном хворих із інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень в умовах пульмонологічного відділення. Український хімотерапевтичний журнал. 2010;1-2(23):56–66.
16. Палій ВГ, та ін. Обґрунтування медичного застосування антимікробних засобів, що містять декаметоксин. Буковинський медичний вісник. 2017;1(81):100–105. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXI.1.81.2017.21>.
17. Панчук СІ, та ін. Антимікробна активність декаметоксину щодо бактеріальних збудників інфекційного загострення бронхіальної астми. Медицина транспорту. 2014;1:37–42.
18. Панчук СІ, та ін. Віруліцидна дія декаметоксину по відношенню до вірусних тригерів інфекційного загострення бронхіальної астми. Укр пульмонологічний журнал. 2014;2:48–51.
19. Панчук СІ, Трохименко ОП. Характеристика цитотоксичної дії декаметоксину в різних культурах клітин. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІА-інфекція. 2014;2:69–73.
20. Трохименко ОП, Панчук СІ, Гуменюк МІ. Визначення in vitro віруліцидної дії декаметоксину на моделях простих і складних вірусів — як можливих тригерів інфекційного загострення бронхіальної астми. Профілактична медицина. 2013;3-4(21):78–84.
21. Фадеева СІ. Ефективність застосування декаметоксину в комплексній терапії інфекційного загострення БА: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.27. Київ. 2017. 21 с.
22. Alharbi AS, et al. Application of aerosol therapy in respiratory diseases in children: A Saudi expert consensus. Ann Thorac Med. 2021;16(2):188–218. DOI: 10.4103/atm.atm_74_21.
23. Boe J, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. Eur Respir J. 2001;18:228–242.
24. Decamethoxine. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/#query=Decamethoxine> (last accessed 05.09.2022).
25. NICE Guideline - Cough (acute): antimicrobial prescribing. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk> (last accessed 05.09.2022).
26. Nebulizer therapy. Guidelines. British Thoracic Society Nebulizer Project Group. Thorax. 1997;52(Suppl 2):4–24. doi: 10.1136/thx.52.2008.s4.

Відомості про авторів

Т. Г. Березна

к. м. н., доцент кафедри дитячих хвороб ІО ННІ ІО Івано-Франківського національного медичного університету
м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2, Україна, 76000
E-mail: btgdok@gmail.com
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-2252-7175

REFERENCES

1. Bororova OL. Coronavirus infection: types, clinical features, ways of prevention. Asthma and allergy. 2021;1:49–57. DOI: 10.31655/2307-3373-2021-1-49-57 [In Ukrainian].
2. Grydina TL. Antiviral properties of the medicines decamethoxine, aethonium and unitiolum again influenza and herpes simplex viruses: avtoref. dys. ... kand. biol. nauk: 03.00.06. Kyiv. 2008. 14 s [In Ukrainian].
3. Gumeniuk MI, et al. Decamethoxine: the option in treatment of patients with asthma infectious exacerbations. Ukr Pulmonol J. 2019;2:25–32. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-25-32 [In Ukrainian].
4. Gumeniuk MI, et al. Decamethoxin: nebulizer therapy of infectious exacerbation of chronic bronchitis. Asthma and allergy. 2019;3:17–28. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-17-28 [In Ukrainian].
5. Gumeniuk MI, Gumeniuk GL, Opimakh SG. Efficacy of decamethoxin against complex viruses regardless of their antigenic structure: prospects for use in modern viral diseases of the respiratory tract. Actual infectology. 2020;8(1):16–22. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2312-413x.8.1.2020.196168> [In Ukrainian].
6. Dziublyk OYA, et al. The virucidal effect of decamethoxin in vitro against coronavirus of infectious bronchitis. Ukr Pulmonol J. 2020;2:27–30. DOI: 10.31215/2306-4927-2020-108-2-27-30 [In Ukrainian].
7. Dziublyk IV, Obertynska OV. Koronavirussy ludyny ta zakhvoriuvannya organiv dukhannia (Human coronaviruses and respiratory diseases). The Health of Society. 2015;1-2:39–47.
8. Dziublyk OYA, et al. Viral pathogens spectrum in community acquired pneumonia patients. Ukr Pulmonol J. 2010;1:27–30 [In Ukrainian].
9. Dziublyk OYA, et al. Metody profilaktyky koronavirusnoi infektsii Dekamethoxinom u doruslykh osib (Methods of prevention of coronavirus infection with Decamethoxine in adults): Informatsiyni lyst (extrennyi). Kyiv: Derzhavna ustanova "NIFP NAMN Ukrainy", 2020. 4 s.
10. Dziublyk OYA, et al. The efficacy and safety of inhaled use decamethoxin antiseptic solution in patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis. Asthma and allergy. 2015;4:22–27 [In Ukrainian].
11. Dobrianskiy DV, et al. Nebulized therapy: practical aspects. Asthma and allergy. 2018;3:54–62. DOI: 10.31655/2307-3373-2018-3-54-62 [In Ukrainian].
12. Duda OK, et al. Koronavirusna infektsiia: polimorfizm klinichnykh symptomiv (Coronavirus infection: polymorphism clinical symptoms). Profilaktychna medycyna. 2014;3-4(23):50.
13. Instrukciia dlia medychnoho zastosuvannya preparatu Decasan® (Instructions for medical use of the drug DEKASAN) (DECASANUM): zatv. nakazom MOZ vid 22.12.2016 r. № 1391. zi zminamy vid 11.01.2022 № 43. Reestratsiynne posvidchennia № UA/5364/01/01.
14. Kovalchuk VP, et al. Microbiological substantiation of expediency of combined use of antibiotics and Decasan. Medycyna nevidkladnykh staniv. 2017;8(87):39–42. DOI: 10.22141/2224-0586.8.87.2017.121324 [In Ukrainian].
15. Kovalchuk VP, et al. Experience of application of nebulizer therapy with decasan in patients with infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in the conditions of a pulmonological department. Ukrainy khimioterapevtychny zhurnal. 2010;1-2(23):56–66 [In Ukrainian].
16. Paliy VG, et al. Substantiation of medical use of antimicrobial remedies, containing decamethoxin®. Bukovynsky medychny visnyk. 2017;1(81):100–105. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXI.1.81.2017.21> [In Ukrainian].
17. Panchuk SI, et al. The antimicrobial activity of decamethoxine against the bacterial causative agents in infectious exacerbation of bronchial asthma. Medycyna transportu. 2014;1:37–42 [In Ukrainian].
18. Panchuk SI, et al. Effect of decamethoxine on viral triggers of infectious exacerbation of asthma. Ukr Pulmonol J. 2014;2:48–51 [In Ukrainian].
19. Panchuk SI, Trokhimenko OP. Characteristics of cytotoxic effect of decamethoxine in different cell cultures. Tuberculoz, legenevi khvoroby, VIL-infektsiia. 2014;2:69–73 [In Ukrainian].
20. Trokhimenko OP, et al. Determination of in vitro virucidal effect of decamethoxine in models of simple and complex viruses as potential triggers of infectious exacerbations in bronchial asthma. Profilaktychna medycyna. 2013;3-4(21):78–84 [In Ukrainian].
21. Fadeeva SI. Efficacy of decamethoxine in the combined treatment of infectious exacerbation of asthma: avtoref. dys. ... kand. med. nauk: 14.01.27. Kyiv. 2017. 21 s [In Ukrainian].
22. Alharbi AS, et al. Application of aerosol therapy in respiratory diseases in children: A Saudi expert consensus. Ann Thorac Med. 2021;16(2):188–218. DOI: 10.4103/atm.atm_74_21.
23. Boe J, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. Eur Respir J. 2001;18:228–242.
24. Decamethoxine. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/#query=Decamethoxine> (last accessed 05.09.2022).
25. NICE Guideline - Cough (acute): antimicrobial prescribing. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk> (last accessed 05.09.2022).
26. Nebulizer therapy. Guidelines. British Thoracic Society Nebulizer Project Group. Thorax. 1997;52(Suppl 2):4–24. doi: 10.1136/thx.52.2008.s4.

Information about authors

T. H. Berezna

"Ivano-Frankivsk National Medical University"
2 Halytska Str., Ivano-Frankivsk, Ukraine,
E-mail: btgdok@gmail.com