

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ  
І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ  
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

**ФАДСЄВА СВІТЛАНА ІВАНІВНА**

УДК: 616.248-036.65-085.001.5

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКАМЕТОКСИНУ В  
КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ  
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**

14.01.27 – пульмонологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук



Київ – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»

**Науковий керівник**

доктор медичних наук

**Гуменюк Микола Іванович,**

Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», провідний науковий співробітник відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Мостовой Юрій Михайлович,**

Вінницький Національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,  
завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

доктор медичних наук, професор

**Дудка Петро Федорович,**

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,  
професор кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету

Захист дисертації відбудеться «27» березня 2017 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

Автореферат розісланий «24» лютого 2017 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради



О. О. Речкіна

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Останніми роками в більшості країн світу спостерігається постійне зростання захворюваності на бронхіальну астму (БА). Поширеність БА у різних країнах коливається від 1 до 16 %. В Україні, за даними офіційної статистики, поширеність БА складає 488,8 хворих на 100 тис. дорослого населення і щорічно БА вперше діагностується у близько 8 тис. осіб (Фещенко Ю. І., 2015).

Будь-яке загострення астми, особливо тяжке, призводить до зниження функції легенів, яке часто зберігається тривалий час і далеко не завжди відновлюється до вихідного рівня, погіршуючи перебіг і прогноз захворювання (Bateman E. D., 2010; GINA, 2016).

Незважаючи на численні внутрішні та зовнішні фактори, які сприяють розвитку та загостренню БА, епідеміологічні та імунопатофізіологічні дослідження показують, що найбільш поширеною причиною загострення хвороби у дорослих та дітей є гострі респіраторні вірусні інфекції (Message S., 2008; Dulek Daniel E., 2011; Camargo C. A., 2013).

Одним із компонентів патогенного впливу респіраторної вірусної інфекції є створення умов для приєднання бактеріальної інфекції та формування вірусно-бактеріальних асоціацій (Djukanovich R., 1990). Це, безумовно, призводить до більш тяжкого перебігу загострень, зміни клінічної картини захворювання, посилення сенсibiliзації (Фещенко Ю. І., 2015; Busse W. W., 1997).

Таким чином, одним із пріоритетних завдань терапії загострень БА є ліквідація інфекційного чинника. У зв'язку із широким застосуванням антибіотиків, високою алергізацією до них населення, а також виникненням резистентних до антибіотиків штамів бактерій, зростає інтерес щодо антисептикотерапії інфекційного загострення БА. Але можливості використання антисептиків у хворих на БА вивчені недостатньо.

До невирішених питань належить і визначення оптимального шляху надходження препаратів в організм хворого на БА. На сьогодні використовують різні шляхи введення препаратів – пероральний, парентеральний та інгаляційний. Найбільшу перевагу має інгаляційний шлях. Він забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів в легенях, не спричиняє небажаної системної дії, прискорює позитивний ефект лікування та сприяє зниженню доз лікарських засобів.

Серед інгаляційних способів введення ліків на даний час найбільш ефективним є спосіб із використанням небулайзера, який дозволяє знизити дозу препарату, підвищити його ефективність, може застосовуватись в ситуаціях, коли тяжкість пацієнта, його вік або низька прихильність до лікування не дозволяють ефективно використовувати інші види інгаляторів (Фещенко Ю. І., 2015; Авдєєв С. Н., 2008). Але ефективність і безпечність небулайзерної антимікробної терапії у хворих на БА вивчені не достатньо. Тому все вищезазначене стало підставою для виконання даної роботи, визначило мету та завдання дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» «Вивчення ролі вірусних збудників у перебігу

бронхіальної астми та оптимізація діагностики і лікування інфекційного загострення цієї недуги» (№ держреєстрації 0111U001540).

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування інфекційного загострення бронхіальної астми шляхом включення в комплексну терапію антисептика декаметоксину у вигляді небулайзерних інгаляцій.

**Завдання дослідження:**

1. Дослідити чутливість вірусних збудників інфекційних загострень бронхіальної астми до декаметоксину.

2. Дослідити чутливість бактеріальних збудників інфекційних загострень бронхіальної астми до декаметоксину.

3. Оцінити вплив інгаляцій 0,02 % розчину декаметоксину на показники функції зовнішнього дихання у хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми.

4. Вивчити клінічну ефективність та обґрунтувати доцільність включення 0,02 % розчину декаметоксину у вигляді інгаляцій в комплексну терапію інфекційного загострення бронхіальної астми.

5. Оцінити переносимість комплексної терапії із застосуванням 10-добового курсу небулайзерної терапії 0,02 % розчином декаметоксину у пацієнтів з інфекційним загостренням бронхіальної астми.

**Об'єкт дослідження:** інфекційне загострення бронхіальної астми.

**Предмет дослідження:** ефективність застосування інгаляцій 0,02 % розчину декаметоксину у комплексному лікуванні хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми.

**Методи дослідження:** клінічні, біохімічні, вірусологічні, бактеріологічні, інструментальні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше встановлено високу чутливість основних збудників (вірусних та бактеріальних) інфекційних загострень бронхіальної астми до декаметоксину.

Доведено, що *in vitro* 0,02 % розчин декаметоксину виявляє віруліцидну дію стосовно всіх складних вірусів, зокрема респіраторних, повністю інактивуючи їх.

Науково обґрунтовано, що бактеріальні збудники інфекційного загострення БА *in vitro* мають значно вищий рівень чутливості до 0,02 % розчину декаметоксину у порівнянні з фурациліном. Доведено виражений потенціуючий вплив 0,02 % розчину декаметоксину на протистафілококову активність цефотаксиму і кларитроміцину.

Вперше встановлено, що інгаляції 0,02 % розчину декаметоксину не чинять негативного впливу на показники функції зовнішнього дихання у хворих з інфекційним загостренням БА.

Доведено високу клінічну ефективність та обґрунтовано доцільність включення в комплексне лікування хворих з інфекційними загостреннями бронхіальної астми небулайзерних інгаляцій 0,02 % розчину декаметоксину.

**Практичне значення отриманих результатів.**

Розроблено новий метод лікування хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми, який відрізняється тим, що стандартна терапія доповнена інгаляційним введенням декаметоксину за допомогою небулайзера. Включення в

комплексну терапію 10-добового інгаляційного курсу 0,02 % розчину декаметоксину рекомендується для покращення ефективності лікування цієї категорії хворих та скорочення терміну перебування хворих в стаціонарі (патент України на корисну модель «Спосіб лікування інфекційного загострення бронхіальної астми»).

**Впровадження результатів дослідження у практику.** Результати наукового дослідження впроваджені в практичну роботу пульмонологічного відділення «Головного військового клінічного госпіталю» МО України, відділення неспецифічних захворювань легень у хворих на туберкульоз Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», пульмонологічного центру Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання, пульмонологічного відділення Вінницької міської клінічної лікарні № 1, пульмонологічного відділення обласного фтизіопульмонологічного центру м. Івано-Франківськ, терапевтичного відділення Комунального закладу «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 6» Дніпропетровської обласної ради. Результати наукового дослідження включені до матеріалів лекцій та практичних занять кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України у складі навчальної програми передатестаційних циклів для пульмонологів «Бронхіальна астма».

**Особистий внесок здобувача.** Огляд літературних джерел, відбір тематичних хворих, їх розподіл на групи, проведення клінічних та функціональних досліджень у хворих, аналіз отриманих результатів, статистична обробка даних, оформлення матеріалів дисертації проведені автором особисто. Підготовка до друку наукових праць виконана автором самостійно. Висновки та практичні рекомендації сформульовані разом із науковим керівником.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати дисертаційної роботи висвітлювались на 6-му Британсько-Українському Симпозіумі «Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу» (м. Київ, 2014), 24-му щорічному конгресі ERS (м. Мюнхен, 2014), міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів» (м. Вінниця, 2014).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць (у тому числі 7 статей у фахових виданнях, атестованих ДАК України, 1 – у виданні, зареєстрованому у міжнародній наукометричній системі INDEX COPERNICUS, 1 – у міжнародному фаховому журналі Узбекистану та 3 тез у матеріалах міжнародних конференцій).

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 133 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 20 таблицями і 6 рисунками. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення матеріалу, висновків і практичних рекомендацій та переліку літератури, який містить 132 наукових джерела, з них 63 кирилицею та 69 латиною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Об'єкт та методи дослідження.** Для вирішення поставлених завдань дослідження проводилось у три етапи. На першому етапі аналізувалась чутливість вірусних і бактеріальних збудників інфекційного загострення БА до декаметоксину *in vitro*. Дослідження цитотоксичної та віруліцидної дії 0,02 % розчину декаметоксину (декасан, Юрія-Фарм, Україна) проводилось згідно методичних рекомендацій «Визначення віруліцидної дії дезінфікуючих засобів», затверджених Наказом МОЗ України від 08.04.2009 № 231. Антимікробну активність антисептичних препаратів визначали згідно методичних рекомендацій «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (м. Київ, 2007).

На другому етапі визначався вплив інгаляції декаметоксину на показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) у 35 пацієнтів з інфекційним загостренням БА. Вплив 0,02 % розчину декаметоксину на показники ФЗД порівнювали з таким індиферентного подразника – 0,9 % розчину NaCl та бронхолітика (сальбутамолу).

Даний етап дослідження складався із 3 візитів. На кожному візиті хворим досліджували ФЗД до та через 15 хв після застосування інгаляції окремим препаратом, а після закінчення дослідження проводили порівняльну оцінку.

На першому візиті (1-й день) проводили пробу з сальбутамолом. Дослідження проводилось зранку, після 12–14-годинної перерви в прийманні бронхолітиків. Враховувались і вносились в індивідуальну карту пацієнта значення показників ФЗД, які були отримані через 15 хв після інгаляцій 400 мкг сальбутамолу.

На другому візиті (наступного дня) усім пацієнтам проводили інгаляцію з 0,9 % розчином NaCl 4 мл через небулайзер впродовж 10–15 хв.

На третьому візиті (3-й день) проводили інгаляцію з 0,02 % розчином декаметоксину 4 мл через небулайзер впродовж 10–15 хв.

На третьому етапі вивчали клінічну ефективність та визначали доцільність включення 0,02 % розчину декаметоксину у вигляді інгаляцій в комплексну терапію інфекційного загострення БА. Обстежено 64 хворих, із них чоловіків – 26 (40,6 %), жінок – 38 (59,3 %) у віці від 22 до 65 років.

Діагноз інфекційного загострення БА встановлювався відповідно до критеріїв Наказу МОЗ України від 08.10.2013 р. № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі».

Усі хворі були включені у відкрите рандомізоване дослідження і розподілені на дві групи.

Основна (I група) – 41 пацієнт (17 чоловіків і 24 жінок, середній вік –  $(48,2 \pm 11,7)$  років, FEV<sub>1</sub> –  $(66,8 \pm 2,4)$  %, приріст в пробі з бронхолітиком –  $(15,7 \pm 2,0)$  %, яким в комплексному лікуванні призначали 0,02 % розчин декаметоксину по 4 мл інгаляційно (через небулайзер) двічі на добу протягом 10 днів.

Контрольна (II група) – 23 пацієнта (9 чоловіків і 14 жінок, середній вік –  $(47,4 \pm 13,9)$  років, FEV<sub>1</sub> –  $(64,9 \pm 2,7)$  %, приріст в пробі з бронхолітиком –  $(16,4 \pm 2,8)$  %, які отримували лише комплексну терапію загострення БА.

В обох групах переважали хворі із загостренням БА середнього ступеню тяжкості: в I групі –  $(80,5 \pm 6,2)$  % пацієнтів, в II групі –  $(82,6 \pm 7,9)$  %, які за віком,

антропометричними показниками, наявністю супутньої патології не відрізнялись між собою ( $p > 0,05$ ). Всі пацієнти отримували комплексну (протизапальну та бронходилатуючу) терапію в залежності від ступеня тяжкості загострення та відповіді на початковому етапі терапії згідно діючих стандартів лікування загострень БА.

Пацієнти проходили комплексне обстеження перед включенням їх в дослідження, коли призначався відповідний до групи хворого режим терапії – візит 1, на 3-ю добу лікування – візит 2, на 7–10-у добу лікування – візит 3, на 18–20-у добу від початку спостереження – візит 4.

На 2 і 3 візитах оцінювали прихильність до лікування і переносимість терапії. На 2, 3 і 4 візитах оцінювали наявність побічних ефектів. Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення небажаних явищ, їх тяжкістю та появою клінічно значимих змін показників лабораторних досліджень.

Перед включенням в дослідження за даними тесту контролю астми у більшості пацієнтів основної та контрольної груп визначався неконтрольований перебіг захворювання –  $(13,4 \pm 0,4)$  та  $(13,7 \pm 0,5)$  бали відповідно. У всіх пацієнтів спостерігався виражений інтоксикаційний та бронхообструктивний синдроми.

Впродовж лікування проводився моніторинг показників, що відображають важкість інфекційного загострення БА, які заносили до індивідуальної карти хворого. Лікування вважалось ефективним, якщо позитивно оцінювалось як лікарем, так і пацієнтом, при цьому спостерігалась позитивна динаміка як з боку клінічних симптомів БА та інтоксикаційного синдрому, так і показників ФЗД. Лікування вважалось неефективним, якщо впродовж або після завершення курсу призначеної терапії визначались симптоми інфекційного загострення БА або виникала необхідність у призначенні антибактеріальної терапії.

У разі виявлення ознак бактеріального ускладнення: підвищення температури тіла понад  $37^{\circ}\text{C}$ , виявлення гнійного харкотиння та запальних змін з боку загального аналізу крові, пацієнтам призначали левофлоксацин (500 мг внутрішньовенно двічі на добу впродовж 5–7 діб).

Дані результатів обстеження та лікування хворих зберігались та обчислювались за допомогою ліцензійного програмного продукту Microsoft Excel, який входить у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Визначення віруліцидної дії декаметоксину *in vitro* на моделях простих і складних тест-вірусів показали, що стосовно складних респіраторних вірусів, зокрема вірусу грипу, 0,02 % розчин декаметоксину є ефективним дезінфікуючим засобом. Механізм його віруліцидної дії як поверхнево активної речовини може реалізуватись через руйнування ліпідного шару суперкапсидної оболонки вірусу, що походить із клітинної оболонки, модифікованої вірусспецифічними білками. Декаметоксин не виявляє віруліцидної дії стосовно простих респіраторних вірусів, зокрема аденовірусу, що дозволяє вважати 0,02 % розчин декаметоксину засобом із обмеженою віруліцидною дією (табл. 1).

**Результати дослідження віруліцидної дії декаметоксину на моделях простих і складних тест-вірусів**

| Тест-вірус  | Початковий інфекційний титр тест-вірусу Ig ТЦД <sub>50</sub> /0,1мл | 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 штам 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 штам Себіна (P712(ch-2ab) | 5,0   | 5,0   | 5,0   | 5,0   | Відсутність інактивації           |

Порівняльне дослідження чутливості бактеріальних збудників інфекційного загострення БА до декаметоксину показало значно вищий рівень чутливості усіх досліджених збудників до декаметоксину ніж до препарату порівняння фурациліну (табл. 2).

Таблиця 2

**Чутливість збудників інфекційного загострення БА до антисептиків**

| Вид бактерій          | К-ть досліджених штамів | Мінімальна бактерицидна концентрація (мкг/мл) |               | Показник достовірної вірогідності відмін (p) |
|-----------------------|-------------------------|---|---------------|--|
|                       |                         | декаметоксин                                  | фурацилін     |  |
| <i>S. aureus</i>      | 12                      | 3,56 ± 1,39                                   | 14,32 ± 3,94  | < 0,05                                       |
| <i>S. epidermidis</i> | 17                      | 5,84 ± 2,11                                   | 29,35 ± 7,32  | < 0,05                                       |
| <i>S. pyogenes</i>    | 14                      | 2,87 ± 0,76                                   | *             | –  |
| <i>S. pneumoniae</i>  | 7                       | 1,56 ± 0,79                                   | 67,14 ± 21,07 | < 0,05                                       |
| <i>E. coli</i>        | 9                       | 7,78 ± 2,49                                   | 14,56 ± 3,33  | < 0,05                                       |
| <i>K. pneumoniae</i>  | 7                       | 48,44 ± 6,42                                  | 72,12 ± 7,14  | < 0,05                                       |
| <i>M. morgani</i>     | 5                       | 47,24 ± 9,28                                  | 82,04 ± 16,27 | > 0,05                                       |
| <i>P. aeruginosa</i>  | 14                      | 98,51 ± 23,72                                 | *             | –  |
| <i>H. influenzae</i>  | 4                       | 3,27 ± 1,64                                   | 52,21 ± 12,25 | < 0,05                                       |
| <i>C. albicans</i>    | 15                      | 11,72 ± 2,12                                  | *             | –  |

Примітка. \* – 0,02 % розчин фурациліну не чинить бактерицидної дії.

Так, бактерицидна активність декаметоксину стосовно *S. aureus* і *S. epidermidis* виявилась у 4–5 разів вищою, ніж у фурациліну, стосовно *H. influenzae* – у 16 разів вищою, а щодо *S. pneumoniae* бактерицидна активність декаметоксину виявилась у 43 рази вищою.

В умовах практичного застосування інгаляційних антисептиків ефективність визначається не лише дією концентрацією препаратів, а і тривалістю експозиції, необхідної для досягнення сануючого ефекту. Адже при нанесенні на слизові оболонки, частина препарату видаляється за рахунок в'ївчастого епітелію. Крива відмирання популяції *S. epidermidis* на рис. 1 показує, що уже через 5 хв після



внесення суспензії мікроорганізмів у декаметоксин життєздатні стафілококи не виявляються. А у 0,02 % розчині фурациліну кількість життєздатних клітин *S. epidermidis* залишається однаковою протягом години контакту (рис. 1).

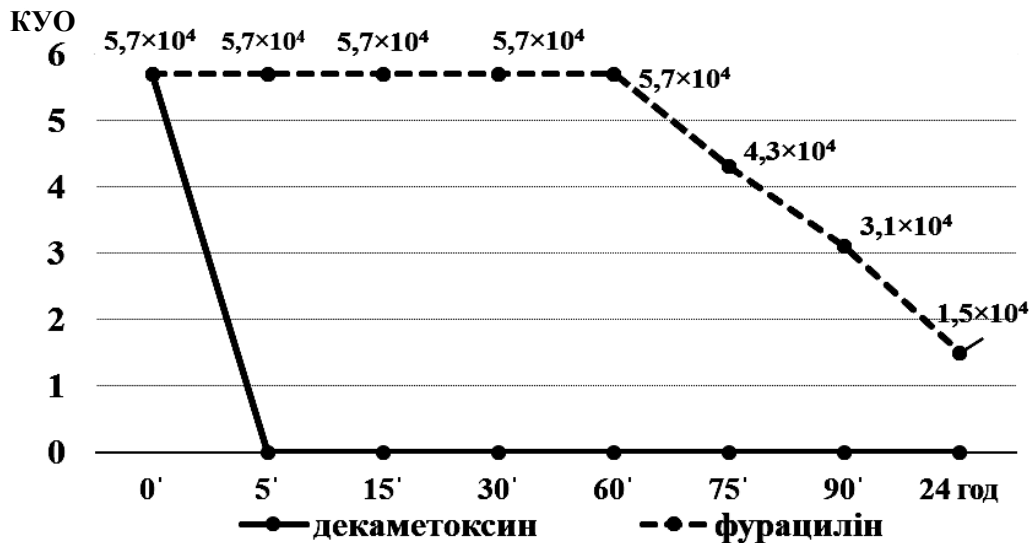


Рис. 1. Швидкість загибелі *S. epidermidis* у розчинах декаметоксину та фурациліну

Як свідчать криві на рис. 2, *K. pneumoniae* виявились більш витривалими до впливу антисептиків. Однак у розчині фурациліну зменшення кількості цих мікроорганізмів (у 1,8 рази) було досягнуто лише через дві години експозиції, тоді як такий самий ефект декаметоксин забезпечував при експозиції контакту 15 хв.

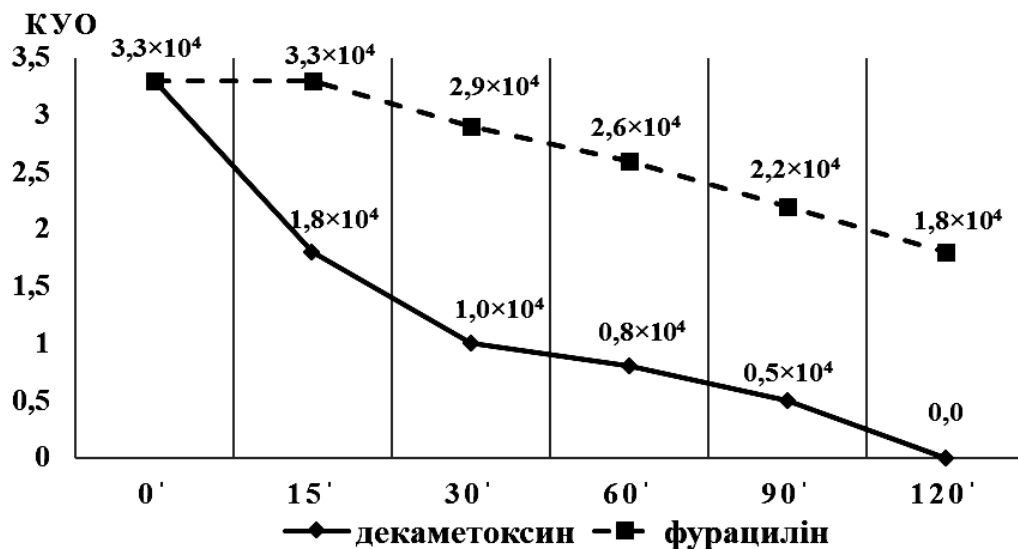


Рис. 2. Швидкість загибелі *K. pneumoniae* у розчинах фурациліну та декаметоксину

Відомо, що антисептики із числа четвертинних амонієвих сполук, до яких належить декаметоксин, здатні підвищувати чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. Дослідження, що було проведене на клінічному полірезистентному штамі *S. epidermidis*, який характеризувався високим рівнем резистентності до цефотаксиму – мінімальна бактерицидна концентрація (МБцК) становила

1250 мкг/мл та помірним рівнем чутливості до кларитроміцину (МБцК складала 100 мкг/мл) показало, що у присутності суббактеріостатичної концентрації декаметоксину (1 мкг/мл) МБцК цефотаксиму зменшувалась у 8 разів і становила 156 мкг/мл. Чутливість *S. epidermidis* до кларитроміцину за тих самих умов зростала у 33 рази (МБцК = 3 мкг/мл). Таким чином, виявлено виражений потенціюючий вплив декаметоксину на протистафілококову активність цефотаксиму і кларитроміцину (рис. 3).



Рис. 3. Вплив суббактеріостатичних доз декаметоксину на чутливість стафілококів до цефотаксиму і кларитроміцину

Оскільки у хворих на БА існує високий ризик розвитку гострого бронхоспазму, який можуть викликати різноманітні стимули, у тому числі й інгаляційний шлях введення декаметоксину, наступним етапом дослідження було вивчення впливу інгаляції 0,02 % розчину антисептика декаметоксину на показники ФЗД у хворих з інфекційним загостренням БА.

При проведенні проби з 0,02 % розчином декаметоксину було відмічено незначне зниження лише максимальної об'ємної швидкості видиху при 25 % життєвої ємності легень –  $MEF_{25\%}$  з  $(44,4 \pm 3,0) \%$  до  $(39,5 \pm 2,6) \%$ ,  $p < 0,05$ , а інші показники ФЗД достовірно не змінювались (табл. 3).

Таблиця 3

**Динаміка показників ФЗД у хворих на БА до та після проби з 0,02 % розчином декаметоксину (n = 35)**

| Показники, % від належних | До проби (M ± m) | Після проби (M ± m) |
|---------------------------|------------------|---------------------|
| VC                        | 83,9 ± 2,7       | 84,6 ± 2,5          |
| FVC                       | 82,4 ± 2,5       | 83,3 ± 2,4          |
| FEV <sub>1</sub>          | 74,6 ± 2,6       | 74,8 ± 2,1          |
| FEV <sub>1</sub> /FVC     | 77,4 ± 1,7       | 75,8 ± 1,4          |
| MEF <sub>75%</sub>        | 72,8 ± 3,3       | 73,0 ± 3,3          |
| MEF <sub>50%</sub>        | 49,6 ± 3,4       | 48,4 ± 3,3          |
| MEF <sub>25%</sub>        | 44,4 ± 3,0       | 39,5 ± 2,6*         |
| PEF                       | 75,2 ± 2,4       | 75,0 ± 2,4          |
| MMEF <sub>25-75%</sub>    | 48,8 ± 3,0       | 46,1 ± 2,8          |

Примітка. \* – відмінність показника до та після проби статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

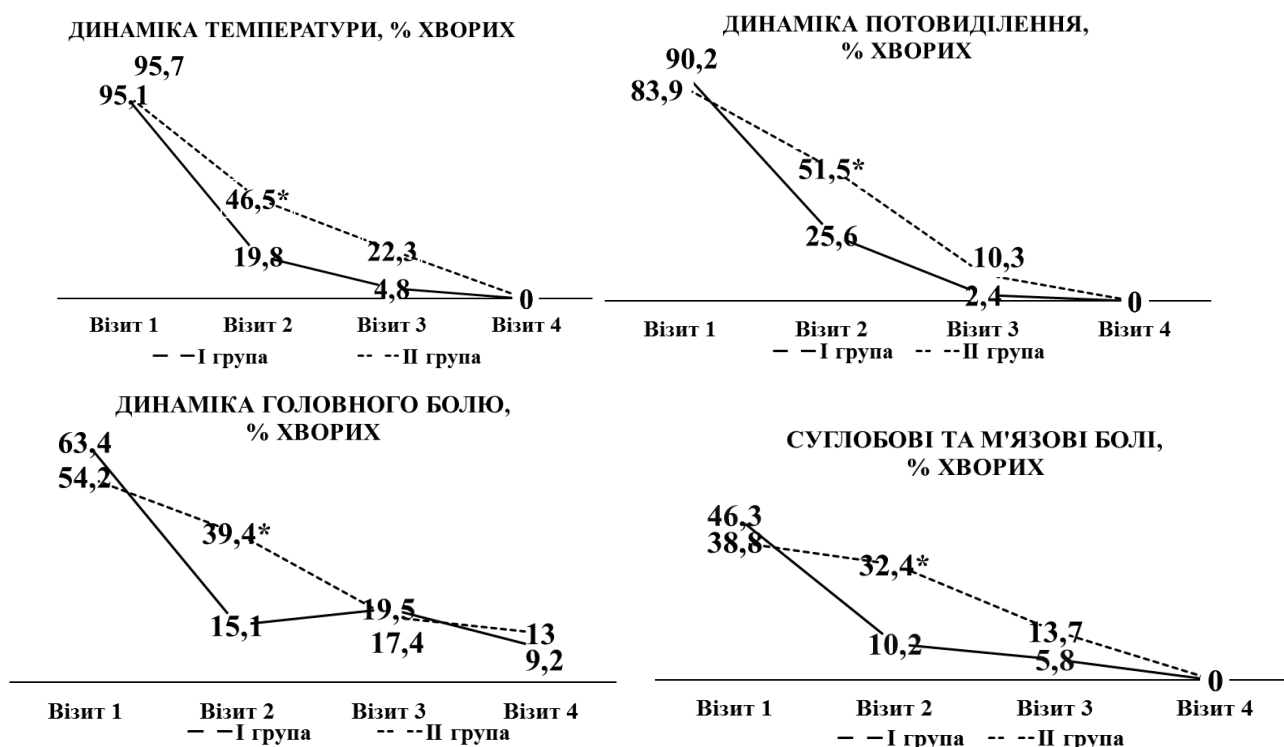
При цьому, порівнюючи між собою динаміку приросту показників ФЗД до та після проб із досліджуваними препаратами, статистично достовірної відмінності між декаметоксином та 0,9 % розчином NaCl не виявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 4).

Таблиця 4

### Відносний приріст показників ФЗД у хворих на БА при проведенні фармакологічних проб $\Delta$ , % (n = 35)

| Показники               | Проба із сальбутамолом, 1 візит, (M $\pm$ m) | Проба із 0,9 % розчином NaCl, 2 візит (M $\pm$ m) | Проба із 0,02 % розчином декаметоксину, 3 візит (M $\pm$ m) |
|-------------------------|--|---|---|
| VC                      | 6,1 $\pm$ 1,6                                | 2,2 $\pm$ 0,9                                     | 1,1 $\pm$ 0,8   |
| FVC                     | 7,7 $\pm$ 1,6                                | 2,3 $\pm$ 1,0                                     | 1,3 $\pm$ 0,9   |
| FEV <sub>1</sub>        | 15,7 $\pm$ 1,9                               | 0,2 $\pm$ 1,0                                     | 1,7 $\pm$ 2,2   |
| FEV <sub>1</sub> /FVC   | 7,7 $\pm$ 1,8                                | -1,2 $\pm$ 0,9                                    | -1,6 $\pm$ 1,1  |
| MEF <sub>75 %</sub>     | 22,9 $\pm$ 5,6                               | 2,4 $\pm$ 1,7                                     | 2,3 $\pm$ 3,0   |
| MEF <sub>50 %</sub>     | 40,8 $\pm$ 6,5                               | 4,0 $\pm$ 4,4                                     | -1,8 $\pm$ 2,2  |
| MEF <sub>25 %</sub>     | 59,1 $\pm$ 9,8                               | -2,0 $\pm$ 6,4                                    | -8,0 $\pm$ 4,5  |
| PEF                     | 10,1 $\pm$ 3,2                               | 1,0 $\pm$ 1,2                                     | 0,0 $\pm$ 1,2   |
| MMEF <sub>25-75 %</sub> | 40,9 $\pm$ 5,4                               | 0,1 $\pm$ 3,7                                     | -4,5 $\pm$ 3,2  |

Оцінку ефективності 10-добового інгаляційного курсу 0,02 % розчину декаметоксину в комплексній терапії інфекційного загострення БА проводили за динамікою показників інтоксикаційного синдрому, клінічних симптомів БА, показників ФЗД та кількістю хворих, які після закінчення або на тлі лікування потребували призначення системної антибактеріальної терапії. Починаючи з другого візиту відбувалась позитивна динаміка всіх основних клінічних симптомів інтоксикаційного синдрому (рис. 4).



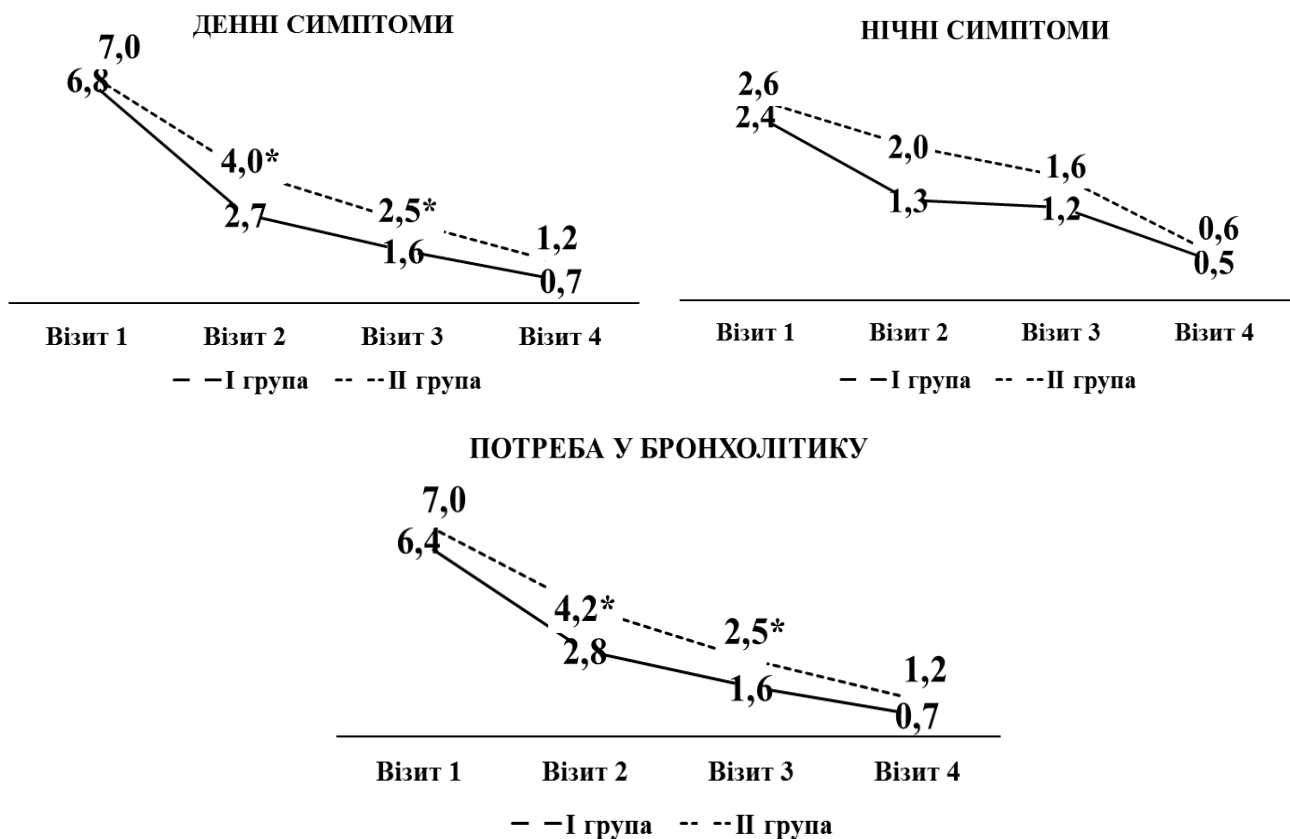
Примітка. \* – відмінність показників у порівнянні з I групою статистично значима ( $p < 0,05$ ).

Рис. 4. Динаміка основних клінічних проявів інтоксикаційного синдрому

Варто зазначити, що ці позитивні зрушення відбувались швидше в часі у хворих основної групи. Дані, отримані на третьому візиті, свідчили про те, що проведена терапія в обох групах хворих сприяла значному позитивному впливу на характер клінічного перебігу інфекційного загострення БА, однак, у пацієнтів основної групи відповідь на терапію була більш швидкою. Тривалість симптомів інтоксикації в основній групі була на 2,6 дні коротшою і становила ( $5,6 \pm 0,2$ ) дні, тоді як в контрольній – ( $8,2 \pm 0,2$ ) дні,  $p < 0,05$ . Також у пацієнтів основної групи у порівнянні із контрольною, на 23,1 % рідше спостерігались ускладнення, пов'язані із приєднанням бактеріальної інфекції. Останні спостерігались у 3 ( $7,3 \pm 4,1$  %) пацієнтів основної та у 7 ( $30,4 \pm 9,6$  %) пацієнтів контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Позитивна динаміка продовжувалась і після закінчення лікування. Так, на 18–20 добу від початку спостереження основні симптоми інтоксикації не виявлялись в обох групах.

При аналізі клінічних симптомів інфекційного загострення БА було встановлено, що вже на 3-тю добу терапії позитивна динаміка спостерігалася в обох групах (рис. 5).



Примітка. \* – відмінність показників у порівнянні з I групою статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

Рис. 5. Динаміка основних клінічних симптомів інфекційного загострення БА

Зазначені зміни спостерігались швидше в часі у пацієнтів основної групи у порівнянні з контрольною. Відсоток пацієнтів, яких більше не турбувала задишка, складав ( $18,6 \pm 5,6$  %) хворих в I групі та ( $4,3 \pm 4,3$  %) хворих у II групі ( $p < 0,05$ ). Денні симптоми БА в основній групі складали в середньому ( $2,7 \pm 0,3$ ) епізодів на

добу, а в контрольній –  $(4,0 \pm 0,2)$  епізодів на добу ( $p < 0,05$ ), застосування бронхолітиків за потребою в I групі –  $(2,8 \pm 0,5)$ , а в II групі –  $(4,2 \pm 0,3)$  доз на добу ( $p < 0,05$ ).

На наступних етапах спостереження позитивна динаміка клінічних симптомів інфекційного загострення БА відбувалась швидше в часі у пацієнтів основної групи. Так, на третьому візиті денні симптоми БА частіше турбували пацієнтів II групи –  $(2,5 \pm 0,2)$  епізоди на добу проти пацієнтів I групи –  $(1,6 \pm 0,2)$  епізоди на добу ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів контрольної групи частіше виникала потреба у застосуванні бронхолітиків –  $(2,5 \pm 0,3)$  доз на добу у порівнянні із основною групою  $(1,6 \pm 0,3)$  доз на добу ( $p < 0,05$ ).

Позитивна динаміка клінічних симптомів на всіх етапах відвідування пацієнтів підтверджувалась даними показників ФЗД (табл. 5).

Таблиця 5

### Динаміка показників ФЗД в процесі лікування, (M ± m)

| Показники                                      | Візит 1             |                        | Візит 2             |                        | Візит 3             |                        |
|--|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|
|  | основна<br>(n = 41) | контрольна<br>(n = 23) | основна<br>(n = 41) | контрольна<br>(n = 23) | основна<br>(n = 41) | контрольна<br>(n = 23) |
| FEV <sub>1</sub> , %<br>від<br>належного       | 66,8 ± 2,4          | 64,9 ± 2,7             | 74,6 ± 2,6#         | 76,4 ± 2,2#            | 81,6 ± 2,5#         | 77,9 ± 2,3#            |
| Ранкова<br>ПОШвид.,<br>л/хв                    | 236,6 ± 13,2        | 230,9 ± 14,5           | 254,0 ± 14,1        | 249,0 ± 15,3           | 302,7 ± 13,8#       | 293,5 ± 15,1#          |
| Вечірня<br>ПОШвид.,<br>л/хв                    | 265,4 ± 14,9        | 266,4 ± 15,4           | 268,6 ± 16,8        | 270,6 ± 13,8           | 289,3 ± 13,6        | 290 ± 15,1             |
| Добова<br>варіабель-<br>ність<br>ПОШвид.,<br>% | 32,9 ± 4,9          | 33,1 ± 2,7             | 26,1 ± 2,0          | 27,6 ± 2,4             | 18,0 ± 1,8          | 20,3 ± 2,0             |
| Приріст<br>проби<br>із бронхолі-<br>тиком, %   | 15,7 ± 2,0          | 16,4 ± 2,8             | 13,5 ± 2,4          | 14,1 ± 2,6             | 10,2 ± 1,8#         | 11,5 ± 2,7             |

Примітка. # – відмінність показників у групі порівняно із візитом 1 статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

В I групі на початку лікування FEV<sub>1</sub> складав  $(66,8 \pm 2,4)$  %, а приріст в пробі з бронхолітиком –  $(15,7 \pm 2,0)$  %. В II групі FEV<sub>1</sub> складав  $(64,9 \pm 2,7)$  %, а приріст в пробі із бронхолітиком –  $(16,4 \pm 2,8)$  % ( $p > 0,05$ ).

На третій добі терапії (візит 2) спостерігалось значне покращення показників ФЗД в обох групах. Так, у порівнянні із початком лікування, FEV<sub>1</sub> в основній групі збільшився з  $(66,8 \pm 2,4)$  % до  $(74,6 \pm 2,6)$  % ( $p < 0,05$ ), а приріст в пробі з бронхолітиком зменшився до  $(13,5 \pm 2,4)$  %. В контрольній групі FEV<sub>1</sub> збільшився з  $(64,9 \pm 2,7)$  % до  $(76,4 \pm 2,2)$  % ( $p < 0,05$ ), а приріст в пробі із бронхолітиком

зменшився до  $(14,1 \pm 2,6) \%$ .

На третьому візиті у порівнянні з першим, в основній групі відзначено достовірне збільшення  $FEV_1$  з  $(66,8 \pm 2,4) \%$  до  $(81,6 \pm 2,5) \%$  ( $p < 0,05$ ), а приріст в пробі із бронхолітиком зменшився до  $(10,2 \pm 1,8) \%$ . В контрольній групі також відзначено збільшення  $FEV_1$  з  $(64,9 \pm 2,7) \%$  до  $(77,9 \pm 2,3) \%$  ( $p < 0,05$ ), а приріст в пробі із бронхолітиком зменшився до  $(11,5 \pm 2,7) \%$ . Порівнюючи I та II групи, відмічена тенденція до збільшення  $FEV_1$  в I групі –  $(81,6 \pm 2,5) \%$  та  $(77,9 \pm 2,3) \%$  відповідно ( $p > 0,05$ ).

На 3 і 4 візитах у хворих I та II груп проведено оцінку ефективності обох режимів лікування. У  $(92,7 \pm 4,1) \%$  обстежених I групи та у  $(69,6 \pm 9,6) \%$  обстежених II групи стан значно покращився. Ефективність комплексного лікування із застосуванням інгаляцій 0,02 % розчину декаметоксину була оцінена позитивно як лікарем, так і пацієнтами. При цьому в основній групі лікарем відзначено більш ранню, ніж в контрольній групі, позитивну динаміку симптомів інтоксикації, клінічних симптомів БА, а також функціональних показників за обраними методами досліджень. Проте у 3  $(7,3 \pm 4,1 \%)$  пацієнтів I групи і у 7  $(30,4 \pm 9,6 \%)$  II групи лікування не виявилось ефективним: хоча стан хворих покращився, однак лікарем були діагностовані ознаки бактеріального ускладнення. У них не було виявлено позитивної динаміки з боку більшості показників інтоксикаційного синдрому і клінічних симптомів загострення БА, а також показників ФЗД. Цим пацієнтам було додатково призначено системну антибактеріальну терапію.

Під час другого та третього візиту з'ясовувалась переносимість комплексного лікування загострення БА із застосуванням 10-добового курсу терапії 0,02 % розчином декаметоксину. Проводилась комплексна оцінка порушень прихильності до лікування, наявності побічних ефектів і переносимості лікування. У пацієнтів основної групи ретельно аналізувались скарги та дані об'єктивного дослідження впродовж 10-добової терапії. На четвертому візиті оцінювались ймовірні віддалені небажані наслідки комплексного лікування. Оцінка переносимості комплексного лікування проводилась як лікарем, так і пацієнтом.

В процесі лікування порушень прихильності до лікування не відзначено. Встановлено добру переносимість хворими комплексної терапії. Небажані ефекти у вигляді відчуття жару за грудиною та гіперсалівації, що виникли під час проведення інгаляції декаметоксину, спостерігались лише у одного пацієнта. Зазначені скарги зникли після інгаляції самостійно та не потребували відміни препарату. Під час проведення дослідження не було відзначено жодного випадку бронхоспазму або алергійної реакції.

При обстеженні хворих через 18–20 діб з часу призначення комплексного лікування (візит 4) не було виявлено ніяких небажаних реакцій у жодного хворого. Переносимість лікування як добра була оцінена двома  $(4,9 \pm 3,4 \%)$  пацієнтами та як дуже добра – тридцятьма вісьмома  $(92,7 \pm 4,1 \%)$ . Лікарем переносимість лікування як добра оцінена у 3  $(7,3 \pm 4,1 \%)$  випадках і як дуже добра – у 38  $(92,7 \pm 4,1 \%)$ .

Таким чином, 10-добова небулайзерна терапія 0,02 % розчином декаметоксину добре переносилась пацієнтами з інфекційним загостренням БА і не супроводжувалась розвитком побічних ефектів.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове практичне вирішення актуальної наукової та практичної задачі пульмонології – удосконалення лікування інфекційного загострення бронхіальної астми шляхом включення в комплексну терапію антисептика декаметоксину у вигляді небулайзерних інгаляцій на підставі вивчення впливу даного лікування на динаміку клінічних симптомів інфекційного загострення БА, інтоксикаційного синдрому, показників функції зовнішнього дихання, дослідження чутливості основних збудників (вірусних та бактеріальних) інфекційних загострень бронхіальної астми до декаметоксину.

1. Доведено, що *in vitro* 0,02 % розчин декаметоксину виявляє віруліцидну дію по відношенню до складних респіраторних вірусів, повністю інактивуючи їх. Декаметоксин не виявляє віруліцидної дії стосовно простих респіраторних вірусів, що дозволяє вважати 0,02 % розчин декаметоксину засобом з обмеженою віруліцидною дією.

2. Бактеріальні збудники інфекційного загострення бронхіальної астми *in vitro* мають вищий рівень чутливості до 0,02 % розчину декаметоксину у порівнянні з фурациліном. Бактерицидна активність декаметоксину щодо *S. aureus* і *S. epidermidis* у 4–5 разів вища, до *H. influenzae* – у 16 разів вища, а у відношенні *S. pneumoniae* – у 43 рази вища у порівнянні з фурациліном. Доведено виражений потенціюючий вплив 0,02 % розчину декаметоксину на протистафілококову активність цефотаксиму і кларитроміцину.

3. Інгаляції 0,02 % розчину декаметоксину не чинять негативного впливу на показники функції зовнішнього дихання у хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми.

4. Застосування в комплексній терапії 10-добового інгаляційного курсу 0,02 % розчину антисептика декаметоксину при інфекційному загостренні бронхіальної астми на 23,1 % перевищує ефективність лікування стандартною терапією, призначеною відповідно тяжкості загострення бронхіальної астми та сприяє досягненню контролю над захворюванням у 92,4 % хворих.

5. 10-добова небулайзерна терапія 0,02 % розчином декаметоксину добре переноситься пацієнтами з інфекційним загостренням бронхіальної астми і не супроводжується розвитком побічних ефектів.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При лікуванні хворих на інфекційне загострення бронхіальної астми в стаціонарних та амбулаторних умовах пропонується застосування 0,02 % розчину декаметоксину по 4 мл інгаляційно (через небулайзер) двічі на добу протягом 10 днів в загальній дозі 80 мл. Включення в комплексну терапію 10-добового інгаляційного курсу 0,02 % розчину декаметоксину рекомендується для покращення ефективності лікування цієї категорії хворих, скорочення терміну перебування хворих в стаціонарі.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Трохименко, О. П. Визначення *in vitro* віруліцидної дії декаметоксину на моделях простих і складних вірусів – як можливих тригерів інфекційного загострення бронхіальної астми [Текст] / О. П. Трохименко, С. І. Панчук, М. І. Гуменюк, І. В. Дзюблик // Профілактична медицина. – 2013. – № 3–4 (21). – С. 78–84. *Здобувач сумісно із співробітниками кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика розробила план дослідження, приймала участь на усіх етапах дослідження, підготувала статтю до друку.*

2. Трохименко, О. П. Цитотоксична дія декаметоксину в культурі клітин [Текст] / О. П. Трохименко, С. І. Панчук, І. В. Дзюблик, М. І. Гуменюк // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2013. – № 2 (29). – С. 49–52. *Здобувач приймала участь на усіх етапах дослідження, підготувала статтю до друку. (Журнал зареєстровано в наукометричній базі INDEX COPERNICUS).*

3. Панчук, С. І. Віруліцидна дія декаметоксину по відношенню до вірусних тригерів інфекційного загострення бронхіальної астми [Текст] / С. І. Панчук, М. І. Гуменюк, О. П. Трохименко, І. В. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2014. – № 2. – С. 48–51. *Здобувач сумісно із співробітниками кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика розробила план дослідження, приймала участь на усіх етапах дослідження, підготувала статтю до друку. (Журнал зареєстровано в наукометричній базі INDEX COPERNICUS).*

4. Панчук, С. І. Антимікробна активність декаметоксину щодо бактеріальних збудників інфекційного загострення бронхіальної астми [Текст] / С. І. Панчук, М. І. Гуменюк, В. П. Ковальчук // Медицина транспорту України. – 2014. – № 1. – С. 37–42. *Здобувач сумісно із співробітниками кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова розробила план дослідження, приймала участь на усіх етапах дослідження, оформила статтю до друку. (Журнал зареєстровано в наукометричних системах РІНЦ та Google Scholar).*

5. Гуменюк, М. І. Вплив інгаляції декаметоксину на функцію зовнішнього дихання у пацієнтів з інфекційним загостренням бронхіальної астми [Текст] / М. І. Гуменюк, С. І. Панчук // Сімейна медицина. – 2014. – № 2. – С. 110–111. *Здобувачем здійснені відбір хворих, проведення спірометричного дослідження, підготовка статті до друку. (Журнал зареєстровано в наукометричних системах Science Index та Google Scholar).*

6. Панчук, С. І. Характеристики цитотоксичної дії декаметоксину в різних культурах клітин [Текст] / С. І. Панчук, О. П. Трохименко // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 2 (17). – С. 69–73. *Здобувач взяла участь на усіх етапах дослідження, підготувала статтю до друку. (Журнал зареєстровано в наукометричних системах Science Index та Google Scholar).*

7. Гуменюк, Н. И. Оценка клинической эффективности применения ингаляционного антисептика у пациентов с инфекционным обострением бронхиальной астмы [Текст] / Н. И. Гуменюк, С. И. Панчук // Новый день в



медицине. – 2014. – № 1 (5). – С. 54–57. *Здобувачем здійснені відбір та обстеження хворих, статистична обробка даних, підготовлена стаття до друку.* (Періодичне фахове видання Узбекистану).

8. Гуменюк, М. І. Вплив інгаляції розчину антисептика декаметоксину на показники функції зовнішнього дихання у пацієнтів з інфекційним загостренням бронхіальної астми / М. І. Гуменюк, С. І. Панчук, В. І. Ігнат'єва, О. В. Денисова // Астма та алергія. – 2015. – № 3. – С. 23–27. *Здобувачем здійснені відбір хворих, проведення спірометричного дослідження, підготовка статті до друку.* (Журнал індексується наукометричною системою Google Scholar та Index Copernicus).

9. Гуменюк, М. І. Ефективність декаметоксину в комплексній терапії інфекційного загострення бронхіальної астми / М. І. Гуменюк, С. І. Фадєєва, О. В. Денисова // Астма та алергія. – 2016. – № 2. – С. 45–49. *Здобувачем здійснені відбір та обстеження пацієнтів, статистична обробка даних, підготовка статті до друку.* (Журнал індексується наукометричною системою Google Scholar та Index Copernicus).

10. Дзюблик, А. Я. Роль инфекционных агентов в развитии и обострении бронхиальной астмы [Текст] / А. Я. Дзюблик, Н. И. Гуменюк, Г. Б. Капитан, С. И. Панчук, В. А. Ячник // Астма та алергія. – 2012. – № 2. – С. 36–41. *Здобувачем здійснені огляд літературних джерел інформації та підготовка статті до друку.*

11. Панчук, С. І. Безпечність та ефективність небулайзерної терапії декаметоксином у хворих на бронхіальну астму [Текст]: тези доповідей / С. І. Панчук // Матеріали 6-го Британсько-Українського Симпозіуму «Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу». – Київ, 2014. – С. 38–39. *Здобувачем здійснені відбір хворих, проведення спірометричного дослідження, підготовка статті до друку.*

12. Gumeniuk, M. Decamethoxine influence on bronchial hyperreactivity in patients with bronchial asthma [Text] / M. Gumeniuk, S. Panchuk // ERS : annual Congress. – Munich, 2014. – P. 223. *Здобувачем здійснені відбір та обстеження хворих, статистична обробка даних, підготовка тез до друку.*

13. Gumeniuk, M. Decamethoxine efficiency in the treatment of infectious exacerbation of asthma [Text] / M. Gumeniuk, S. Panchuk // ERS : annual Congress. – Munich, 2014. – P. 315. *Здобувачем здійснені відбір та обстеження хворих, статистична обробка даних, підготовка тез до друку.*

## АНОТАЦІЯ

**Фадєєва С. І. Ефективність застосування декаметоксину в комплексній терапії інфекційного загострення бронхіальної астми.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. – Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, 2017.

В дисертаційній роботі наведено нове практичне вирішення актуальної задачі пульмонології – вдосконалення лікування інфекційного загострення бронхіальної астми шляхом включення в комплексну терапію антисептика декаметоксину у

вигляді небулайзерних інгаляцій на підставі вивчення впливу даного лікування на динаміку клінічних симптомів інфекційного загострення БА, інтоксикаційного синдрому, показників функції зовнішнього дихання, дослідження чутливості основних збудників (вірусних та бактеріальних) інфекційних загострень бронхіальної астми до декаметоксину.

Доведено, що *in vitro* 0,02 % розчин декаметоксину володіє бактерицидною та віруліцидною дією стосовно основних вірусних і бактеріальних збудників інфекційного загострення бронхіальної астми. Доведено, що інгаляції 0,02 % розчину антисептика декаметоксину не чинять негативного впливу на функцію зовнішнього дихання.

Встановлено, що використання 10-добового інгаляційного курсу 0,02 % розчину декаметоксину в комплексній терапії хворих з інфекційним загостренням БА сприяє досягненню контролю над захворюванням у 92,4 % хворих та на 23,1 % перевищує ефективність лікування лише стандартною інгаляційною терапією.

Небулайзерна терапія розчином декаметоксину добре переноситься пацієнтами з інфекційним загостренням бронхіальної астми і не супроводжується розвитком побічних ефектів.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, інфекційне загострення, декаметоксин.

#### ABSTRACT

**Fadieieva S. I. Efficacy of decamethoxine in the combined treatment of infectious exacerbation of asthma.** – The manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.27 – pulmonology. – State Institution «National Institute of Phthiology and Pulmonology named after F. G. Yanovskiy Academy Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2017.

This dissertation work presents a novel practical solution to a relevant problem of pulmonology, namely, enhancing the efficacy of treatment of an infectious exacerbation of asthma by adding decamethoxine, an antiseptic agent (in a nebulized inhalation), to multimodal therapy; the solution was obtained based on the study of the effects of that treatment on how clinical symptoms of infectious exacerbations change with time, on assessment of toxic syndrome, parameters of lung function and the study of sensitivity to decamethoxine in principal pathogens (viral and bacterial), which cause infectious exacerbations of asthma.

It has been proved that 0.02 % solution of decamethoxine has *in vitro* bactericidal and virucidal activity against the principal viral and bacterial infectious agents, which cause infectious exacerbations of asthma. It was demonstrated that inhalations of 0.02 % decamethoxine antiseptic do not produce any negative effect on pulmonary function.

It was estimated that using a 10-day schedule of inhalations with 0.02 % solution of decamethoxine (as a part of multimodality therapy in patients with infectious asthma exacerbations) facilitates achieving control of the disease in 92.4 % patients; treatment efficacy is enhanced by 23.1 % compared to standard inhalation therapy alone.

Nebulizer therapy with decamethoxine solution is well tolerated by the patients with infectious exacerbations of asthma and is not accompanied by any adverse effects.

**Key words:** asthma, infectious exacerbation, decamethoxine.

## АННОТАЦИЯ

**Фадеева С. И. Эффективность применения декаметоксина в комплексной терапии инфекционного обострения бронхиальной астмы.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 – пульмонология. – Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, 2017.

В диссертационной работе представлено новое практическое решение актуальной задачи пульмонологии – усовершенствование лечения инфекционного обострения бронхиальной астмы путем включения в комплексную терапию антисептика декаметоксина в виде небулайзерных ингаляций на основании изучения влияния данного лечения на динамику клинических симптомов инфекционного обострения БА, интоксикационного синдрома, показателей функции внешнего дыхания, исследования чувствительности основных возбудителей (вирусных и бактериальных) инфекционных обострений бронхиальной астмы к декаметоксину.

Результаты исследования вирулицидного действия декаметоксина на моделях простых и сложных тест-вирусов показали, что по показателю вирулицидного действия по отношению к сложным респираторным вирусам декаметоксин является эффективным дезинфицирующим средством. По отношению к простым респираторным вирусам декаметоксин не проявляет вирулицидного действия.

Сравнительное исследование чувствительности бактериальных возбудителей инфекционного обострения бронхиальной астмы к антисептикам показало более высокий уровень чувствительности всех исследованных возбудителей к декаметоксину, чем к препарату сравнения фурацилину.

Доказано, что ингаляции 0,02 % раствора антисептика декаметоксина не оказывают отрицательного влияния на функцию внешнего дыхания.

Проведен мониторинг показателей, отражающих динамику интоксикационного синдрома, клинических симптомов БА, показателей ФВД, выявлено количество больных, которым после окончания или на фоне проводимого лечения потребовалось назначение системной антибактериальной терапии.

Установлено, что использование 10-дневного ингаляционного курса 0,02 % раствора декаметоксина в комплексной терапии больных с инфекционным обострением БА способствует достижению контроля над заболеванием у 92,4 % больных и на 23,1 % превышает эффективность лечения только стандартной ингаляционной терапией.

Небулайзерная терапия раствором декаметоксина хорошо переносится пациентами с инфекционным обострением бронхиальной астмы и не сопровождается развитием побочных эффектов.

Обоснована целесообразность включения в комплексную терапию больных с инфекционным обострением БА в стационарных и амбулаторных условиях 0,02 % раствора декаметоксина по 4 мл ингаляционно (через небулайзер) дважды в сутки в течение 10 дней в общей дозе 80 мл. Включение в комплексную терапию 10-дневного ингаляционного курса 0,02 % раствора декаметоксина при лечении

больных с инфекционным обострением БА рекомендовано для повышения эффективности лечения этой категории больных и сокращения срока пребывания больных в стационаре.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, инфекционное обострение, декаметоксин.

---

Підписано до друку 17.01.2017 р. Формат 60x90/16.  
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.  
Тираж 100. Зам. 23.

---

«Видавництво “Науковий світ”»<sup>®</sup>  
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.  
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.  
200-87-15, 050-525-88-77  
E-mail: [nsvit23@ukr.net](mailto:nsvit23@ukr.net)  
Сайт: [nsvit.cc.ua](http://nsvit.cc.ua)