

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

**СЛЕСАРЕНКО ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

УДК: 616.24-002.986.988.036-07-085

**ЕТІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ  
ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У МОБІЛІЗОВАНИХ ДЛЯ  
ПРОХОДЖЕННЯ СЛУЖБИ В ЗОНІ ПРОВЕДЕННЯ  
АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ/ОПЕРАЦІЇ ОБ'ЄДНАНИХ СИЛ**

14.01.27 – пульмонологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук



Київ – 2019

Дисертацією є рукопис

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

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук

**Дзюблик Ярослав Олександрович,**

Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», провідний науковий співробітник клініко-функціонального відділення

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Сушко Віктор Олександрович,**

Державна установа «Національний Науковий Центр Радіаційної Медицини Національної академії медичних наук України», перший заступник генерального директора з наукової роботи, керівник відділу медичної експертизи та лікування наслідків впливу радіаційного опромінення

доктор медичних наук, професор

**Константинович Тетяна Володимирівна,**

Державний вищий навчальний заклад Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

Захист відбудеться «13» січня 2020 р. о 10:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03038, м. Київ, вул. Амосова, 10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03038, м. Київ, вул. Амосова, 10).

Автореферат розісланий «12» грудня 2019 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради



О. О. Речкіна

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Негоспітальна пневмонія (НП) є потенційно небезпечною для життя інфекційною недугою та однією з провідних причин захворюваності, госпіталізації і смертності в світі (Фещенко Ю. І. та співавт., 2016; Дзюблик О. Я. та співавт., 2017; Парфенов С. А. та співавт., 2018; Woodhead M. et al., 2011; File T., 2017). Найвищі показники захворюваності реєструються в закритих колективах і, в першу чергу, серед військовослужбовців, призваних до лав збройних сил (Черняєв А. Л. та співавт., 2009; Жоголев С. Д. та співавт., 2013; Овчинников Ю. В., 2016; Andrews J. et al., 2003). В Україні розповсюдженість НП у військових колективах в останні роки складала біля 25 % (Панченко Л. О. та співавт., 2012). В навчальних центрах Збройних Сил України, захворюваність НП в декілька разів перевищує відповідний показник серед військовослужбовців в цілому і сягає 70–250 % (Дяченко В. В., 2003; Носач Е. С. та співавт., 2012; Николенко Е. Е., 2015). Проблема НП особливо актуальна в умовах бойових дій, що негативно впливають на виникнення та перебіг цієї недуги за рахунок формування вторинного імунодефіциту (Харитонов та співавт., 2012).

З 2014 по квітень 2018 року в нашій державі проводилась антитерористична операція (АТО), в якій прийняли участь тисячі мобілізованих осіб. 30 квітня 2018 року Президент України підписав Наказ Верховного Головнокомандувача ЗСУ «Про початок операції об'єднаних сил із забезпечення національної безпеки і оборони, відсічі та стримування збройної агресії Російської Федерації на території Донецької та Луганської областей». Згідно наказу, з 14:00 години 30 квітня 2018 року, розпочато операцію об'єднаних сил (ООС).

Перед тим як потрапити в зону АТО/ООС, військовослужбовці протягом 1,5–2 місяців проходили підготовку в навчальних центрах (НЦ), де відбувалось перемішування особового складу з різних регіонів України, і де вони знаходились в умовах скупченості, що сприяло виникненню психологічного і фізичного стресу. Все це призводило до дизадаптаційних розладів і появи хвороб дизадаптації, серед яких однією з найпоширеніших була НП. Виникнення НП у військовослужбовців, в більшості випадків, пов'язане зі спалахами грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) (Слесаренко О. П., 2008). В той же час етіологічна верифікація діагнозу в кожному конкретному випадку, а особливо під час спалахів ГРВІ, має суттєве значення, тому що відкриває нові можливості етіотропної терапії у цього контингенту хворих (Дзюблик Я. О., 2015).

За результатами аналізу роботи медичної служби в зоні АТО/ООС визначено, що близько 70 % усіх звернень військовослужбовців Збройних сил України (ЗСУ) за медичною допомогою припадало на соматичні захворювання і тільки 29,9 % становили травми, з яких лише 16,2 % - вогнепальні поранення. У середньому по медичну допомогу зверталось більш ніж 50 осіб щоденно, з яких до 30 – потребували стаціонарного лікування. В структурі соматичної патології провідне місце займали захворювання органів дихання, а серед них – ГРВІ та НП (Жаховський В. О. та співавт., 2015).

Дослідженнями Гончарова К.А. (2015) встановлено, що у військовослужбовців ЗСУ в більшості випадків у виникненні НП беруть участь не тільки бактеріальні, але й вірусні збудники, серед яких найпоширенішими є віруси грипу А та парагрипу, риновірус та аденовірус. При використанні традиційних мікробіологічних методів дослідження можливо встановити причину захворювання лише в 30–50 % пацієнтів із НП, в зв'язку з чим на сьогоднішній день в ЗСУ призначають тільки емпіричну антибактеріальну терапію і практично не застосовують противірусні засоби. Все це свідчить про те, що етіологічна діагностика та адекватна протимікробна терапія НП у військовослужбовців, мобілізованих для проведення служби в зоні АТО/ООС, потребує подальшого удосконалення задля підвищення ефективності надання медичної допомоги.

Усе вищевикладене обумовило необхідність планування даної дисертаційної роботи, визначило її мету та завдання.

**Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» «Оптимізувати етіологічну діагностику та лікування хворих на гострі негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів» (№ державної реєстрації 0117U004170).

**Мета дослідження:** оптимізувати етіологічну діагностику вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії III клінічної групи у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС та підвищити ефективність лікування цього контингенту хворих шляхом застосування противірусного засобу.

**Завдання дослідження:**

1. Розробити алгоритми етіологічної діагностики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії III клінічної групи у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС в період перебування їх у навчальному центрі та під час бойових дій.

2. Дослідити спектр та частоту етіопатогенів вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії III клінічної групи у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС.

3. Встановити особливості клінічного перебігу вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії III клінічної групи у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС.

4. Оптимізувати ефективність лікування хворих на негоспітальну пневмонію вірусно-бактеріальної етіології III клінічної групи серед мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС.

5. Вивчити фармакоеконімічні аспекти антимікробної терапії у хворих на негоспітальну пневмонію вірусно-бактеріальної етіології III клінічної групи у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС.

**Об'єкт дослідження:** негоспітальна пневмонія вірусно-бактеріальної етіології III клінічної групи.

**Предмет дослідження:** етіологічна діагностика, клінічна ефективність та безпека різних режимів антимікробної терапії у військовослужбовців, хворих на

негоспітальну пневмонію вірусно-бактеріальної етіології, що потребують госпіталізації у терапевтичне відділення.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, біохімічні рентгенологічні, бактеріологічні, вірусологічні, фармакоекономічні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Встановлено, що захворюваність на НП серед мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, при перебуванні в НЦ і під час проведення бойових дій, тісно пов'язана із спалахами ГРВІ.

Вперше в Україні розроблені та науково обґрунтовані нові підходи до етіологічної діагностики НП на основі використання сучасних технологій ідентифікації бактеріальних і вірусних збудників, що дозволило створити та апробувати алгоритми визначення патогенів НП із застосуванням моноплексної і мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу та експрес-тестування швидкими ІХ-тестами в навчальному центрі, а також швидких ІХ-тестів в зоні проведення бойових дій.

Встановлено, що причиною спалахів ГРВІ у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС можуть бути різні респіраторні віруси, але найбільш часто – адено- та риновірус. Серед бактеріальних патогенів НП III клінічної групи у цього контингенту хворих основними є *S. pneumoniae* та *S. aureus*.

З урахуванням етіології НП запропоновано шляхи оптимізації існуючих схем антимікробної терапії хворих на НП III клінічної групи, мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, при перебуванні їх в навчальному центрі та під час бойових дій.

На основі даних фармакоекономічного аналізу різних схем антимікробної хіміотерапії у хворих із НП III клінічної групи під час перебування в навчальному центрі науково обґрунтовано призначення антибактеріальних препаратів у поєднанні з противірусним засобом.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблені та впроваджені алгоритми етіологічної діагностики НП у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС на основі класичних бактеріологічних (бактеріоскопія і культуральні методи дослідження), а також нових технологій із використанням моноплексної і мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу і експрес-тестування швидкими ІХ-тестами, які дають можливість встановити етіологію цього захворювання в  $(66,3 \pm 4,7)$  % випадків.

Визначено особливості розвитку епідеміологічного процесу виникнення НП на тлі ГРВІ серед мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС.

Доведено доцільність використання в комплексному лікуванні мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС хворих на вірусно-бактеріальну НП III клінічної групи поєднання антибіотиків та противірусного засобу – вітаглутаму, що дозволяє достовірно скоротити терміни застосування антибактеріальної терапії в середньому на 2,1 доби, перебування в стаціонарі в середньому на 5,3 доби, зменшити частоту інфекційних ускладнень на 47 %, та скоротити загальні витрати на лікування на 20,6 %. ( $p < 0,05$ ).

Оптимізація підходів до використання антимікробної терапії дозволяє підвищити ефективність лікувальних заходів у хворих із вірусно-бактеріальною НП III клінічної групи, мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС.

**Впровадження результатів роботи в практику.** Основні результати дослідження впроваджені в практику роботи терапевтичного відділення в/ч А3120 (місто Чернігів), терапевтичного та пульмонологічного відділень Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (місто Київ), госпітальних відділень мобільних госпіталів зони проведення АТО/ООС.

**Особистий внесок здобувача.** Аналіз літературних джерел і патентної інформації за темою дисертації, відбір тематичних хворих та їх розподіл на групи, клініко-лабораторне обстеження та лікування хворих, аналіз отриманих результатів, статистична обробка даних, текстове і графічне оформлення дисертації проведене автором особисто. Висновки і практичні рекомендації сформульовані разом з науковим керівником.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи обговорені на конференції «Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні вірус-індукованих захворювань дихальних шляхів» (м. Київ, 2015); І національному конгресі пульмонологів України (м. Київ, 2018).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць: 6 статей (5 у фахових виданнях, рекомендованих Міністерством освіти і науки України, 6 зареєстрованих у міжнародних наукометричних базах, з них 3 без співавторів) та 2 тез в матеріалах наукових конгресів.

**Обсяг та структура дисертації.** Матеріали дисертаційного дослідження викладені на 156 сторінках друкованого тексту, ілюстровані 16 рисунками та 6 таблицями. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел, який включає 224 джерел, з яких 77 – латиницею.

Висловлюємо щире подяку співробітникам кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України на чолі з завідувачкою кафедри професором Дзюблик І. В. за сприяння при виконанні дисертаційної роботи.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Об'єкт та методи дослідження.** Для вирішення задач дослідження обстежили та пролікували 172 хворих на вірусно-бактеріальну НП III клінічної групи, які перебували на лікуванні в терапевтичних та пульмонологічних відділеннях військових госпіталів (ВГ): в/ч А3120 (м. Чернігів), ВГ (смт. Десна), ВМГ зони проведення АТО/ООС, ВМКЦ ПнР (м. Харків), НВМКЦ «ГВКГ» (м. Київ).

Діагноз НП та належність до III клінічної клінічної групи встановлювали відповідно до рекомендацій, наведених в Наказі МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. та адаптованих клінічних настанов, заснованих на доказах (Фещенко Ю. І. та співавт., 2019).

Пацієнти - чоловіки, мобілізовані для проходження служби в зоні АТО/ООС, віком від 18 до 48 років, середній вік становив  $(29,0 \pm 1,3)$  року.

Оцінку загального стану та клінічних ознак НП проводили до початку, через 48–72 год та по закінченню лікування антибіотиком, але не пізніше 15 днів, в тому числі за допомогою шкал CRB-65, CURB-65, PORT. До початку лікування та на 10–15-й день усім хворим проводили клінічний аналіз крові і сечі, біохімічне дослідження крові (визначали рівень білірубину та креатиніну, активність трансаміназ), рентгенологічне обстеження (рентгенографія органів грудної клітки в 2-х проекціях) та електрокардіографію.

Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення небажаних явищ – будь-якого несприятливого явища (в тому числі і клінічно значущого відхилення показників лабораторних досліджень), що виникало під час проведення дослідження.

Матеріалом для мікробіологічного дослідження були мокрота та змиви, або мазки із слизової оболонки носової порожнини, а також сеча, які відбирали у найбільш ранній термін – впродовж 1–3-ї доби від початку лікування. Доцільність подальшого бактеріологічного дослідження мокроти визначали за даними її мікроскопії в нативному стані. Мазок пофарбованої за Грамом мокроти вважали інформативним за наявності не менше 25 лейкоцитів та не більше 10 епітеліальних клітин в полі зору ( $\times 100$ ). Оцінку мікробної популяції в мокроті проводили кількісним методом за Dixon та Miller в модифікації Л. Г. Селіної шляхом посіву на відповідні щільні поживні середовища. Діагностично значущими вважали результати дослідження мокроти у разі виявлення потенційного патогену в титрі не нижче  $10^6$  колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл. Виділені культури мікроорганізмів верифікували за допомогою тест-систем API виробництва фірми «bioMerieux» (Франція).

Для експрес-діагностики *S. pneumoniae* та *L. pneumophila* (1-й серотип) в сечі використовували швидкі тести (відповідно, Streptococcus pneumoniae Antigen Test Kit та Legionella Urinary Antigen Test Kit NOW®) фірми «Alere Scarborough, Inc.» (США).

За допомогою мультиплексної ПЛР в реальному часі з використанням тест-системи «Allplex® Respiratory Full Panel» (Південна Корея) одночасно ідентифікували 19 вірусних (Influenza A virus, Influenza B virus, Human respiratory syncytial virus A, Human respiratory syncytial virus B, Flu A-H1, Flu A-H1pdm09, Flu A-H3, Human adenovirus, Human enterovirus, Human parainfluenza virus 1, Human parainfluenza virus 2, Human parainfluenza virus 3, Human parainfluenza virus 4, Human metapneumovirus, Human bocavirus, Human rhinovirus 229E, Human rhinovirus NL63, Human coronavirus OC43) та 7 бактеріальних (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *B. pertussis*, *B. parapertussis*) збудників.

Бактеріологічні дослідження проводили у в/ч А3120 (м.Чернігів) (начальник відділення лабораторної діагностики В.А. Кобрин). Вірусологічні дослідження проводили в лабораторії кафедри вірусології ДУ «Національна медична академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України» (завідувачка кафедри, доктор медичних наук, професор І. В. Дзюблик).

Для експрес-діагностики грипу А і В, аденовірусу та РС-вірусу використовували швидкі тести «CITO TEST INFLUENZA A&B» (Фармаско, Україна), «CITO TEST ADENO RESPI» (Фармаско, Україна) та «CERTEST RSV-ADENO RESP BLISER TEST» (SerTest, Іспанія).

Усіх хворих методом рандомізації розподілили на дві підгрупи в залежності від призначеної емпіричної антимікробної хіміотерапії. В 1-й, основній, підгрупі (50 пацієнтів) антибіотики поєднували з противірусним препаратом, а в 2-й, контрольній, (48 пацієнтів) – використовували лише антибактеріальну терапію.

В обох підгрупах антибіотикотерапія препаратами І ряду (вибору) була однаковою: більшість пацієнтів кожної підгрупи отримували цефалоспорин III покоління (в/в або в/м), решта – захищений амінопеніцилін (в/в). Крім того, усім хворим одночасно призначали перорально макролід. Після стабілізації процесу (через 3–4 доби) переходили на пероральний прийом відповідного захищеного амінопеніциліну або цефалоспорину III покоління.

Таким чином, 36 (72,0 %) особам 1-ї підгрупи і 39 (81,3 %) – 2-ї підгрупи призначали парентерально (в/в або в/м) цефтриаксон у дозі 2 г 1 раз на добу впродовж 3–4 діб в комбінації з пероральною формою азитроміцину у дозі 500 мг 1 раз на добу за 1,5 години до прийому їжі протягом 3 діб. Після цього антибактеріальну терапію проводили пероральною формою цефуроксиму аксетилу у дозі 500 мг 2 рази на добу.

Інші хворі 1-ї та 2-ї підгрупи (відповідно, 28,0 % та 18,7 %) отримували внутрішньовенно амоксицилін/клавуланат у дозі 1,2 г 3 рази на добу впродовж 3–4 діб в комбінації з пероральною формою азитроміцину у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 3 діб. Після цього антибактеріальну терапію продовжили пероральною формою амоксициліну/клавуланату у дозі 1000 мг 2 рази на добу.

Хворим 1-ї підгрупи з 1-го дня лікування додатково призначали емпірично (до отримання результатів вірусологічного дослідження) противірусний препарат вітаглутам в дозі 90 мг 1 раз на добу впродовж 5–7 діб (в середньому 5,3 доби).

Вибір вітаглутаму для лікування хворих був зумовлений в першу чергу тим, що цей препарат має на сьогодні найбільш широкий спектр активності – противірусна дія по відношенню до 4-х вірусів (грипу А і В, парагрипу, аденовірусу, РС-вірусу) та індукція ендogenous інтерферону по відношенню до інших.

Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента (для незалежних спостережень і зв'язаних серій спостережень), критерію Фішера (для розподілень, далеких від нормальних, і за кількості спостережень менше 30), а також критерію Манна-Уїтні (при порівнянні якісних показників) за допомогою програми Microsoft



Excel 2000 (№ ліцензії 17016297). Усі статистичні тести виконували для двобічного рівня статистичної значущості ( $p < 0,05$ ).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Для етіологічної діагностики вірусно-бактеріальної НП III клінічної групи у мобілізованих військовослужбовців були використані новітні технології, що базуються на застосуванні мультиплексної ПЛР в реальному часі, експрес-тестування швидкими ІХ-тестами та бактеріологічного дослідження (бактеріоскопія і посів матеріалу на поживні середовища). В зв'язку з тим, що можливості використання цих технологій різняться в період перебування мобілізованих в НЦ та під час бойових дій, були розроблені два алгоритми виявлення збудників НП. Так, в період знаходження мобілізованих в НЦ вже на 1–2-у добу від початку НП вони потрапляли до ВГ, в якому була можливість до початку антимікробної терапії провести мікробіологічне дослідження. За розробленим алгоритмом встановили причину НП у досліджуваних пацієнтів у 66,3 % випадках, що на 30,4 % більше, ніж при застосуванні тільки класичних бактеріологічних методів діагностики ( $p < 0,05$ ).

Несвоєчасне звертання пацієнтів за медичною допомогою, обмежені матеріальні можливості і відсутність кваліфікованих мікробіологічних лабораторій в зоні проведення АТО/ООС стали причиною включення в алгоритм етіологічної діагностики НП тільки експрес ІХ-тести для ідентифікації 2-х найважливіших бактеріальних (*S. pneumoniae* та *L. pneumophila*) і 3-х вірусних (віруси грипу А та В, РС-вірус та аденовірус) збудників. Така експрес-діагностика може бути проведена на будь-якому етапі евакуації хворих в зоні АТО/ООС. За цим алгоритмом діагностики збудників НП у військовослужбовців під час бойових дій встановили причину захворювання в 30,6 % випадків: тільки вірусний збудник – у 1,9 % пацієнтів, поєднання вірусного та бактеріального збудника – у 23,0 % та лише бактеріальний збудник – у 5,7 %.

У 98 осіб (1-ша група хворих) із вірусно-бактеріальною НП III клінічної групи, захворювання починалось із ГРВІ і через 4–7 днів ускладнилось пневмонією, з приводу чого їх госпіталізували у в/ч А3120 (м.Чернігів). Всі вони були мобілізованими для проходження служби в зоні АТО/ООС та, до появи недуги, знаходились в одному із НЦ ЗС України. Особливість цього контингенту полягала в однорідності за статтю, місцем знаходження та терміном виникнення захворювання та також схожими особливостями перебігу вірусно-бактеріальної НП, таким як початкове ураження верхніх дихальних шляхів (нежить, почервоніння слизової оболонки та біль у горлі, тощо) з подальшою, в середньому через 6,5 днів, появою симптомів запалення легень.

Для визначення етіології НП в 1–2-й день стаціонарного лікування, було досліджено відповідний біологічний матеріал. Бактеріоскопію мокроти здійснили в усіх пацієнтів. Результати її визнані позитивними у 43 (86,0 %) хворих в 1-й підгрупі та у 42 (85,4 %) – у 2-й. Після цього позитивні зразки матеріалу засівали на поживні середовища, що дозволило виявити збудників у діагностично значущому титрі ( $\geq 10^6$  КУО/мл): у 21 (48,8 %) хворого в 1-й

підгрупі і 19 (45,2 %) – в 2-й. Структура бактеріальних збудників НП у пацієнтів обох підгруп наведена на рис. 1 і 2.

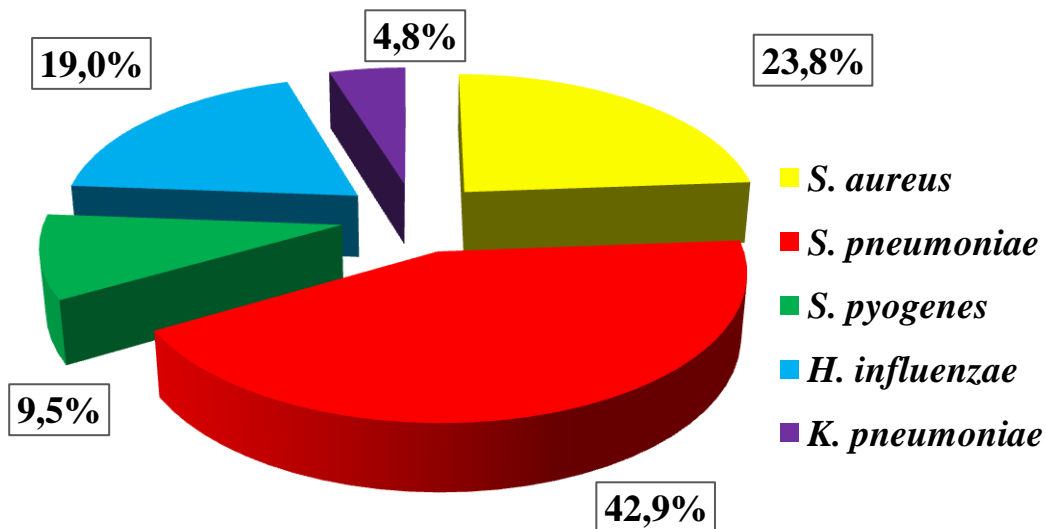


Рис. 1. Структура бактеріальних збудників НП у хворих 1-ї підгрупи

У пацієнтів обох підгруп найбільш часто висівали *S. pneumoniae* (відповідно у 42,9 і 42,1 % хворих) та *S. aureus* (відповідно у 23,8 і 26,3 % хворих). Інші мікроорганізми висівали значно рідше і їх питома вага не перевищувала 16 %.

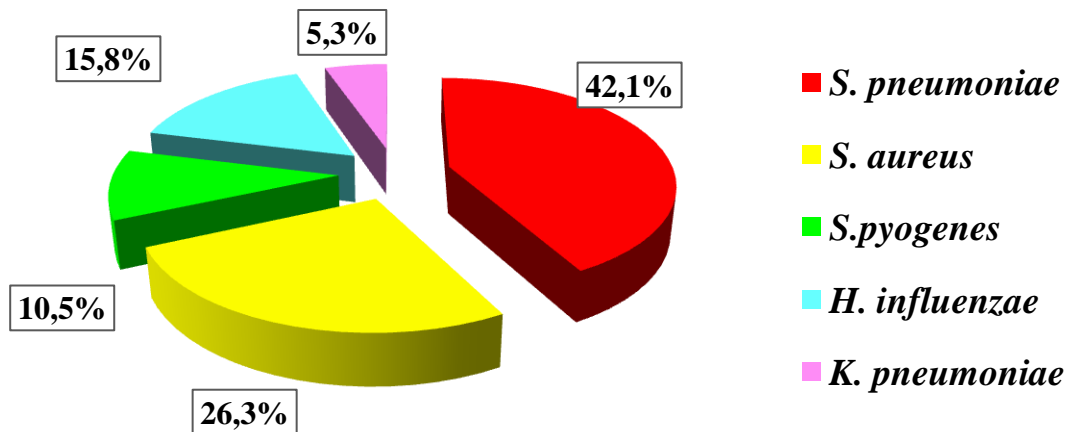


Рис. 2. Структура бактеріальних збудників НП у хворих 2-ї підгрупи

Одночасно з бактеріологічними виконували і вірусологічні дослідження. За допомогою мультиплексної ПЛР ідентифікували 54 штами вірусних збудників у 40 (80,0 %) хворих 1-ї підгрупи. При цьому у 28 (70,0 %) пацієнтів у біологічному матеріалі знаходили 1 штаму вірусу, у 10 (25,0 %) – 2 штами вірусів та у 2 (5,0 %) – 3 штами вірусів.

Найбільш часто серед вірусних збудників у хворих 1-ї підгрупи виявляли аденовірус (у 55,6 % випадків), рідше – риновірус (у 13,0 % випадків) і всі інші – кожен менш 8 % випадків (рис. 3).

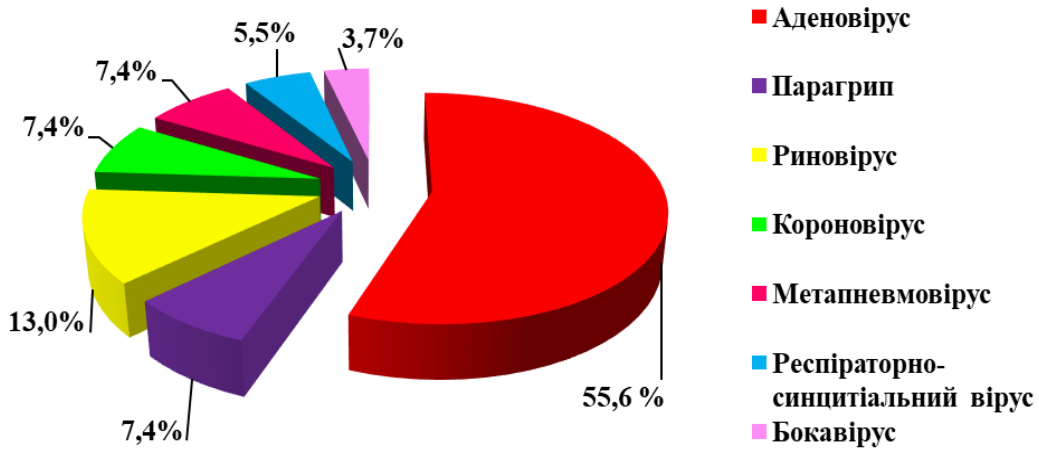


Рис. 3. Структура вірусних збудників НП у хворих 1-ї підгрупи

У 40 (83,3 %) хворих 2-ї підгрупи ідентифікували 58 штамів вірусних збудників. При цьому у 30 (65,2 %) пацієнтів у біологічному матеріалі знаходили 1 штам вірусу, у 13 (28,3 %) – 2 штами вірусів та у 3 (6,5 %) – 3 штами вірусів. Найбільш часто серед вірусних збудників у хворих 2-ї підгрупи виявляли аденовірус (58,6 % випадків), менш часто риновірус (12,1 % випадків) і всі інші – кожен менш 7 % випадків (рис. 4). Оскільки в даній підгрупі у 2 хворих був ідентифікований вірус грипу А, було проведено подальше дослідження, яке дозволило встановити сезонний субтип А (H3N2).

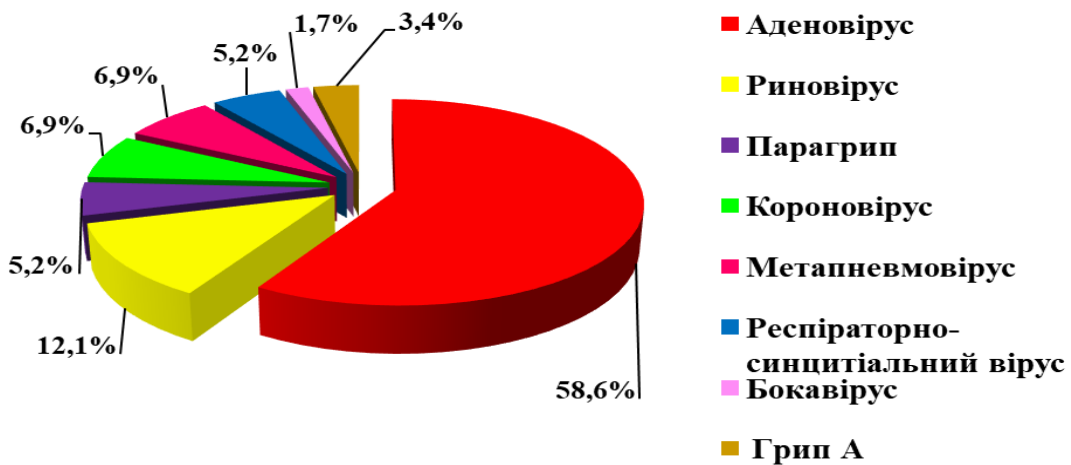


Рис. 4. Структура вірусних збудників НП у хворих 2-ої підгрупи

Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних та рентгенологічних досліджень свідчить, що проведена емпірична ступенева антиінфекційна терапія сприяла досягненню позитивних результатів в усіх випадках: в 1-й підгрупі одужання діагностували у  $(86,0 \pm 5,4)$  % хворих і покращення – у  $(14,0 \pm 5,4)$  %; в 2-й підгрупі – одужання у  $(83,3 \pm 6,1)$  % хворих і покращення у  $(16,7 \pm 6,1)$  % ( $p > 0,05$ ). В той же час термін досягнення позитивних результатів в обох підгрупах достовірно відрізнявся. Так, в основній підгрупі він склав  $(12,1 \pm 0,8)$  дня, а в контрольній –  $(16,9 \pm 0,8)$ ,  $p < 0,05$ . Відрізнялась у основній і

контрольній підгрупі і середня тривалість використання антибактеріальних препаратів (відповідно  $(9,9 \pm 0,7)$  та  $(12,0 \pm 0,7)$  днів,  $p < 0,05$ ).

Результати проведеного дослідження свідчать, що у хворих на вірусно-бактеріальну НП III клінічної групи, яка виникла у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС в період перебування їх в НЦ, додаткове включення до емпіричної ступеневої антибіотикотерапії вітаглутаму дозволяє достовірно зменшити тривалість антибіотикотерапії на  $(2,1 \pm 0,7)$  доби та терміни одужання на  $(5,3 \pm 0,8)$  доби ( $p < 0,05$ ).

У 74 хворих (2-а група) із вірусно-бактеріальною НП III клінічної групи захворювання починалось із ГРВІ, в зв'язку з чим вони були оглянуті на 1-у етапі евакуації санітарним інструктором або фельдшером. Призначена симптоматична (жарознижувальна) терапія впродовж 2–3 днів була неефективною, тому хворих було направлено на 2-й етап евакуації для надання першої лікарської допомоги – огляд лікарем загальної практики або терапевтом, використовували швидкі тести визначення наявності вірусів грипу та продовжували симптоматичну терапію впродовж 3–4 днів. Швидкими тестами наявність вірусів грипу дослідили у 32 (43,2 %) пацієнтів: в усіх випадках результати були негативними. Відсутність ефекту від лікування та погіршення стану хворих викликало підозру про ускладнення перебігу ГРВІ і вони були евакуйовані до ВМГ. Після клініко-лабораторного та рентгенологічного (рентгенографія в прямій та боковій проекціях ОГК) обстеження у цих хворих виявлена НП III клінічної групи, в зв'язку з чим була розпочата емпірична антибіотикотерапія. Таким чином, етіотропна терапія хворих на НП розпочали тільки через 7–14 днів від початку захворювання.

В залежності від призначеної антибіотикотерапії пацієнтів 2-ї групи розподілили на дві підгрупи. Першу підгрупу склали 44 хворих на вірусно-бактеріальну НП середньотяжкого перебігу, які отримували в якості препаратів вибору цефтриаксон у дозі 2 г 1 раз на добу в комбінації з пероральною формою азитроміцину у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 3 діб. Після стабілізації процесу (через 3–4 доби, в середньому  $3,7 \pm$  доби) переходили на пероральний прийом захищеного амінопеніциліну – амоксицилін/клавуланат у дозі 1000 мг 2 рази на добу.

Другу підгрупу склали 30 хворих на вірусно-бактеріальну НП середньотяжкого перебігу, які отримували в якості препарату вибору левофлоксацин у дозі 500 мг 1 раз на добу. Після стабілізації процесу (через 3–4 доби, в середньому  $3,8 \pm$  доби) продовжували лікування пероральною формою цього антибіотика в дозі 500 мг 1 раз на добу.

У 52 хворих на 3-у етапі евакуації швидкими тестами виявляли наявність вірусів грипу А і В, аденовірусу та респіраторно-синцитіального вірусу. При цьому ідентифікували маркери вірусної інфекції, а саме антигени вірусу грипу А у 5 (9,6 %) зразках, респіраторного аденовірусу – 6 (11,5 %) та РС-вірусу у 2 (3,8 %). Всього позитивними щодо наявності антигенів респіраторних вірусів були 13 зразків носоглоткових змивів (24,9 %). Оскільки від початку захворювання до ідентифікації вірусів пройшло більше 7 діб, етіотропну противірусну терапію хворим не призначали.

Оцінку ефективності призначеної антибіотикотерапії здійснювали через 48–72 год від її початку. В 1-й підгрупі позитивну клінічну динаміку (зменшення до субфебрильних цифр або нормалізація температури тіла, зменшення задишки та ін.) відмітили у 32 (72,7 ± 6,7) % хворих, а в 2-й підгрупі – у 28 (93,3 ± 4,5) % хворих ( $p < 0,05$ ). Емпірична антибактеріальна терапія у цих хворих була подовжена до її завершення.

Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних та рентгенологічних досліджень свідчить, що проведена емпірична ступенева антибактеріальна терапія сприяла досягненню позитивних результатів в більшості випадках: у 1-й підгрупі одужання діагностували у (29,5 ± 6,9) % хворих, покращання – у (43,2 ± 7,5) % та без змін або погіршення – у (27,3 ± 6,7) % хворих; в 2-й підгрупі – одужання і покращання відмітили відповідно у (46,7 ± 9,1) % хворих та без змін або погіршення – у (6,7 ± 4,5) %. Відрізнялась у підгрупах дослідження і середня тривалість використання антибактеріальних препаратів (відповідно (12,6 ± 0,5) та (9,7 ± 0,7) дня,  $p < 0,05$ ). Таким чином, у хворих 1-ї підгрупи позитивні результати лікування (одужання та покращення стану) досягнуто у (72,7 ± 6,7) % випадків, а у хворих 2-ї підгрупи – у (93,3 ± 4,5) % випадків ( $p < 0,05$ ).

Пацієнти, стан яких не змінився або погіршився через неефективність антибіотикотерапії або розвитку суттєвих ускладнень, були евакуйовані на етап спеціалізованої медичної допомоги в військово-медичні клінічні центри в м. Харків (11 осіб) та м. Київ (3 особи), що склало 12 (27,3 %) хворих 1-ї підгрупи та 2 (6,7 %) хворих 2-ї підгрупи.

Особливістю ведення хворих на НП при проходженні служби в зоні АТО/ООС під час бойових дій є своєчасне, послідовне та спадкоємне проведення діагностичних і лікувальних заходів на всіх етапах медичної евакуації (рис. 5).

**1-й етап (долікарська медична допомога)** – безпосередньо на позиціях на лінії зіткнення, при перших проявах захворювання: симптоматичне лікування самостійно або після огляду санітарного інструктора або фельдшера підрозділу.



**2-й етап (перша лікарська допомога)** – надається в умовах медичної роти або медичного пункту частини, які розташовані на відстані 4-5 км від лінії зіткнення. Проводиться фізикальний огляд лікарем загальної практики або терапевтом хворого, виконуються швидкі тести (грип), продовжують симптоматичне лікування. Хворих на неускладнені форми ГРВІ ізолюють в умовах лазарету медичного пункту частини.



**3-й етап (кваліфікована медична допомога)** – надається лікарями-спеціалістами (інфекціоніст, терапевт) в умовах військового мобільного госпіталю (ВМГ). Сюди потрапляють хворі при неефективному лікуванні на попередніх етапах медичної евакуації, погіршенні загального стану хворих, та **УСІ** хворі з верифікованим діагнозом негоспітальної пневмонії.

Окрім обсягів діагностики попередніх етапів, тут виконуються: рентгенографія ОГК, загальноклінічний та біохімічний аналіз крові, швидкі тести (пневмокок, легіонела), призначається антибіотикотерапія (цефалоспорин III покоління в поєднанні з азитроміцином або респіраторні фторхінолони).



**4-й етап (спеціалізована медична допомога)** – надається в умовах військово-медичних клінічних центрів (м. Харків, м. Київ). Хворі з ускладненими та тяжкими формами НП, при неефективності проведеного лікування в умовах ВМГ.

Окрім обсягів діагностики попередніх етапів, тут виконуються: бактеріологічне дослідження харкотиння, визначення чутливості збудника до антибіотика, призначається антибіотикотерапія у відповідності до результатів

Рис. 5. Діагностичні та лікувальні заходи на етапах медичної евакуації хворих на ГРВІ та НП, яка розвинулася на тлі ГРВІ, в зоні проведення АТО/ООС

Фармакоекономічний аналіз антимікробної терапії проведено у 98 хворих на НП, які були розподілені на 2 підгрупи методом рандомізації. Ефективність, безпека та переносимість лікування хворих на НП в підгрупах кожної групи була співставною ( $p < 0,05$ ), що дозволило застосувати метод «мінімізації вартості», за яким проводили порівняння загальної вартості лікування в підгрупах дослідження.

В період перебування в навчальному центрі, фармакоекономічний аналіз антимікробної терапії проведено у 98 хворих на НП, які були розподілені на 2 підгрупи методом сліпої рандомізації. Ефективність, безпека та переносимість лікування хворих на НП в підгрупах кожної групи була співставною ( $p < 0,05$ ), що дозволило застосувати метод «мінімізації вартості» для проведення фармакоекономічного аналізу.

Встановлення етіології цих спалахів дає можливість призначати з перших днів захворювання противірусний препарат вітаглутам, який разом з антибактеріальною терапією дозволяє достовірно знизити загальну вартість лікування хворих на вірусно-бактеріальну НП III клінічної групи на 20,6 %,

(3263,2 ± 134,4) грн. в першій підгрупі та (3934,9 ± 135,8) в другій підгрупі (p < 0,05).

Під час ведення бойових дій в зоні АТО/ООС проведений фармакоеконічний аналіз на етапі надання кваліфікованої медичної допомоги, з використанням методу «вартість/ефективність», засвідчив доцільність застосування у хворих на вірусно-бактеріальну негоспітальну пневмонію III клінічної групи ступінчастої емпіричної монотерапії респіраторним фторхінолоном – левофлоксацином. Загальна вартість лікування одного хворого в першій підгрупі склала (2872,0 ± 112,5) грн., та (2173,6 ± 109,3) грн. в другій підгрупі (p < 0,05).

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної задачі сучасної пульмонології – удосконалено новітні методи етіологічної діагностики вірусно-бактеріальної НП середньотяжкого перебігу у військовослужбовців, мобілізованих для проходження служби в зоні проведення АТО/ООС, та оптимізовано антимікробну терапію цього контингенту хворих шляхом застосування противірусного засобу вітаглутаму з урахуванням фармакоеконічних аспектів.

1. Розроблені на платформі мультиплексної ПЛР в реальному часі та/або експрес-діагностики швидкими ІХ-тестами алгоритми етіологічної діагностики вірусно-бактеріальної НП III клінічної групи у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС в період перебування їх у НЦ та під час бойових дій дають можливість встановити причину цього захворювання відповідно в 66,3 % та 30,4 % випадків.

2. У мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворих на негоспітальну пневмонію III клінічної групи, в період перебування в НЦ ідентифікуються вірусні збудники в (49,0 ± 5,0) % випадків, а під час бойових дій – у (24,9 ± 6,0) % випадків.

3. У хворих на НП III клінічної групи в період перебування в НЦ серед вірусних патогенів найпоширенішими є адено- та риновірус (55,6% та 13% відповідно), рідше виявляються корона- та метапневмовірус (по 7,4% відповідно), а під час бойових дій – аденовірус (58,6%) та вірус грипу А (3,4%).

4. У мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворих на НП III клінічної групи, в період перебування в навчальному центрі, бактеріальні збудники ідентифікуються у (47,0 ± 5,1) % випадках, серед яких найбільш частими є *S. pneumoniae*, *S. aureus* та *H. influenzae*.

5. Особливостями перебігу вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС є початкове ураження верхніх дихальних шляхів (нежить, почервоніння слизової оболонки та біль у горлі, тощо) з подальшою, в середньому через 6,5 днів, появою симптомів запалення легень.

6. Мобілізованим для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворим на НП III клінічної групи, в період перебування в НЦ слід призначати поєднання емпіричної антибактеріальної ступінчастої терапії з противірусним препаратом

вітаглутамом, що дозволяє достовірно скоротити терміни застосування антибактеріальної терапії в середньому на 2,1 доби, перебування в стаціонарі в середньому на 5,3 доби, зменшити частоту інфекційних ускладнень на 47 %, а також скоротити загальні витрати на лікування цього контингенту пацієнтів на 20,6 %.

7. У мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворим на НП III клінічної групи, під час бойових дій повинна здійснюватися етапна евакуація з наданням відповідної медичної допомоги на кожному з них, що дає можливість досягти позитивних результатів лікування в 100 % випадків.

8. За результатами фармакоеконічного аналізу доведено доцільність призначення хворим на вірусно-бактеріальну НП III клінічної групи, що були мобілізовані для проходження служби в зоні АТО/ООС, в період перебування їх в НЦ комбінації антибіотиків і противірусного засобу, а під час бойових дій – ступінчастої монотерапії левофлораксацином.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для встановлення етіології вірусно-бактеріальної НП III клінічної групи у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС в період перебування в НЦ слід використовувати розроблений алгоритм на основі нових технологій із використанням швидких ІХ-тестів, мультиплексної ПЛР в режимі реального часу на 26 збудників, а також бактеріоскопію з подальшим засівом на поживні середовища, а під час бойових дій – лише швидкі ІХ-тести.

2. Хворим на вірусно-бактеріальну НП III клінічної групи в період перебування в НЦ слід призначати емпіричну антибактеріальну терапію в поєднанні з противірусним препаратом вітаглутамом в дозі 90 мг впродовж 5 діб.

3. У мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворим на НП III клінічної групи, під час бойових дій повинна здійснюватися етапна евакуація з наданням відповідної медичної допомоги на кожному з них.

4. Хворим на вірусно-бактеріальну НП III клінічної групи під час бойових дій доцільним є призначення ступінчастої терапії левофлораксацином у дозі 500 мг на добу протягом 7–10 днів.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Слесаренко Ю. О. Етіологічні особливості негоспітальної пневмонії, асоційованої із спалахом гострих респіраторних захворювань, та особливості її перебігу в мобілізованих військовослужбовців Збройних Сил України. *Актуальна інфектологія*. 2016. №3. С. 57-60. *Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах Science Index, Google Scholar, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*.

2. Слесаренко Ю. О. Особливості перебігу вірусного міокардиту у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану із спалахом гострих респіраторних захворювань у мобілізованих військовослужбовців Збройних сил України. *Кардіологія: от науки к практике*. 2016. №3. С. 21–32. *Журнал*



зареєстровано в міжнародній наукометричній системі *Science Index, Google Scholar*.

3. Алгоритм етіологічної діагностики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії у мобілізованих для проходження служби в зоні проведення антитерористичної операції / Я. О. Дзюблик, Ю. О. Слесаренко, Г. Б. Капітан. Укр. пульмонол. журнал. 2017. №4. С. 35–38. (Дисертант: підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання окремих фрагментів тексту, формулювання висновків). Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах *Index Copernicus, Google Scholar*.

4. Ю. О. Слесаренко. Особливості діагностики та лікування негоспітальної пневмонії на етапах медичної евакуації у військовослужбовців Збройних Сил України, які проходять військову службу в зоні проведення антитерористичної операції. Український медичний часопис. 2018. № 1(2). С. 42–44. Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах *Google Scholar, Index Copernicus, CrossRef, Hinari, Ulrich's Periodical Directory*.

5. Оптимізація лікування вірусно-бактеріальної пневмонії у військовослужбовців, які мобілізовані для проходження служби в зоні проведення антитерористичної операції / Я.О. Дзюблик, Г.Б. Капітан, Р.Є. Сухін, Ю.О. Слесаренко, О.О. Мухін, С.С. Сімонов. Укр. пульмонол. журнал. 2018. №1. С. 14–18. (Дисертант: підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання окремих фрагментів тексту, формулювання висновків). Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах *Index Copernicus, Google Scholar*.

6. Антимікробна терапія хворих на вірусно-бактеріальну негоспітальну пневмонію, що виникла у мобілізованих при проходженні служби в зоні АТО/ООС під час бойових дій / Я.О. Дзюблик, Ю.О. Слесаренко, Г.Б. Капітан, В.А. Ячник, Р.Є. Сухін, С.С. Сімонов. Укр. пульмонол. журнал. 2019. №1. С. 44–48. (Дисертант: підбір клінічного матеріалу, статистична обробка отриманих даних, написання окремих фрагментів тексту). Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах *Index Copernicus, Google Scholar*.

7. Дзюблик О. Я., Дзюблик І. В., Гуменюк М. І., Кукало О. В., Капітан Г. Б., Мухін О. О., Сухін Р. Є., Недлінська Н. М., Ячник В. А., Денисова О. В., Слесаренко Ю. О., Багин Т. М. Спектр вірусних та бактеріальних збудників у хворих на гострі негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів. Тез. допов. І нац. конгр. пульмонологів України. Київ. 2018. С. 43.

8. Дзюблик Я.О., Кукало О.В., Капітан Г.Б., Слесаренко Ю.О. Мікробіологічний скринінг збудників негоспітальної пневмонії у військовослужбовців строкової служби. Тез. допов. І нац. конгр. пульмонологів України. Київ. 2018. С. 44.

## АНОТАЦІЯ

**Слесаренко Ю. О. Етіологічна діагностика та оптимізація лікування вірусно-бактеріальної пневмонії у мобілізованих для проходження служби в зоні проведення антитерористичної операції/операції об'єднаних сил. – 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 НАМН України», Київ, 2019.

Розроблені на платформі мультиплексної ПЛР в реальному часі та/або експрес-діагностики швидкими ІХ-тестами алгоритми етіологічної діагностики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії III клінічної групи у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС в період перебування їх у навчальному центрі та під час бойових дій дають можливість встановити причину цього захворювання відповідно в 66,3 % та 30,4 % випадків. У мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворих на негоспітальну пневмонію III клінічної групи, в період перебування в навчальному центрі вірусні збудники ідентифікували в  $(49,0 \pm 5,0)$  % випадків, а під час бойових дій – у  $(24,9 \pm 6,0)$  % випадків. Серед вірусних патогенів у хворих на негоспітальну пневмонію III клінічної групи в період перебування в навчальному центрі найпоширенішими є адено- та риновіруси, рідше виявляються короно- та метапневмовіруси, а під час бойових дій – аденовіруси та віруси грипу А. Бактеріальні збудники у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворих на негоспітальну пневмонію III клінічної групи, в період перебування в навчальному центрі ідентифікуються в  $(47,0 \pm 5,1)$  % випадках, серед яких найбільш частими є *S. pneumoniae*, *S. aureus* та *H. influenzae*.

Особливостями перебігу вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС є початкове ураження верхніх дихальних шляхів (нежить, почервоніння слизової оболонки та біль у горлі, тощо) з подальшою, в середньому через 6,5 днів, появою симптомів запалення легень. Мобілізованим для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворим на негоспітальну пневмонію III клінічної групи, в період перебування в навчальному центрі слід призначати поєднання емпіричної антибактеріальної ступінчастої терапії з противірусним препаратом вітаглутамом, що дозволяє достовірно скоротити терміни застосування антибактеріальної терапії в середньому на 2,1 доби, перебування в стаціонарі в середньому на 5,3 доби, зменшити частоту інфекційних ускладнень на 47 %, а також скоротити загальні витрати на лікування цього контингенту пацієнтів на 20,6 %. У мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворим на негоспітальну пневмонію III клінічної групи, під час бойових дій повинна здійснюватися етапна евакуація з наданням відповідної медичної допомоги на кожному з них, що дає можливість досягти позитивних результатів лікування в 100 % випадків. За результатами фармакоеконічного аналізу доведено доцільність призначення мобілізованим для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворим на негоспітальну пневмонію III клінічної групи, під час бойових дій ступінчастої монотерапії левофлоксацином.

**Ключові слова:** вірусно-бактеріальна негоспітальна пневмонія, III клінічна група, діагностика, лікування, вірусні збудники, антибактеріальні та противірусні засоби.

## АННОТАЦИЯ

**Слесаренко Ю. А. Этиологическая диагностика и оптимизация лечения вирусно-бактериальной пневмонии у мобилизованных для прохождения службы в зоне проведения антитеррористической операции / операции объединенных сил. -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 АМН Украины », Киев, 2019.

Разработанные на платформе мультиплексной ПЦР в реальном времени и/или экспресс-диагностики быстрыми IX-тестами алгоритмы этиологической диагностики вирусно-бактериальной внебольничной пневмонии III клинической группы у мобилизованных для прохождения службы в зоне АТО / ООС в период пребывания в учебном центре и во время боевых действий дают возможность установить причину этого заболевания соответственно в 66,3% и 30,4% случаев. У мобилизованных для прохождения службы в зоне АТО/ООС, больных негоспитальной пневмонией III клинической группы, в период пребывания в учебном центре вирусные возбудители идентифицировали в (49,0 ± 5,0)% случаев, а во время боевых действий - в (24 9 ± 6,0)% случаев. Среди вирусных патогенов у больных негоспитальной пневмонией III клинической группы в период пребывания в учебном центре наиболее распространены адено- и риновирусы, реже определяются короно- и метапневмовирус, а во время боевых действий - аденовирусы и вирус гриппа А. Бактериальные возбудители у мобилизованных для прохождения службы в зоне АТО / ООС, больных негоспитальной пневмонией III клинической группы, в период пребывания в учебном центре идентифицируются в (47,0 ± 5,1)% случаев, среди которых наиболее частыми являются *S. pneumoniae*, *S. aureus* та *H. influenzae*.

Особенностью течения вирусно-бактериальной негоспитальной пневмонии у мобилизованных для прохождения службы в зоне АТО / ООС является первоначальное поражения верхних дыхательных путей (насморк, покраснение слизистой оболочки и боль в горле и т.д.) с последующей, в среднем через 6,5 дней, появлением симптомов воспаления легких. Мобилизованным для прохождения службы в зоне АТО/ООС, больным негоспитальной пневмонией III клинической группы, в период пребывания в учебном центре следует назначать сочетание эмпирической антибактериальной ступенчатой терапии с противовирусным препаратом витаглутамом, позволяющее достоверно сократить сроки применения антибактериальной терапии в среднем на 2,1 суток, пребывание в стационаре в среднем на 5,3 суток, уменьшить частоту инфекционных осложнений на 47%, а также сократить общие затраты на лечение данного контингента пациентов на 20,6%. У мобилизованных для прохождения службы в зоне АТО/ООС, больным негоспитальной пневмонией III клинической группы, во время боевых действий должна осуществляться этапная эвакуация с предоставлением

соответствующей медицинской помощи на каждом из них, что позволяет достичь положительных результатов лечения в 100% случаев. По результатам фармакоэкономического анализа доказана целесообразность назначения мобилизованным для прохождения службы в зоне АТО/ООС, больным негоспитальной пневмонией III клинической группы, во время боевых действий ступенчатой монотерапии левофлоксацином.

**Ключевые слова:** вирусно-бактериальная негоспитальная пневмония, III клиническая группа, диагностика, лечение, вирусные возбудители, антибактериальные и противовирусные препараты.

## ANNOTATION

**Sliesarenko Y.O. Etiological diagnosis and cure optimization of the viral and bacterial pneumonia in the military servants of joint troops, mobilized for antiterrorist military zone.** – Manuscript.

The thesis is written for medical science degree in specialty 14.01.27 Pulmonology – State Enterprise “F.G. Yanovsky National Institute of Phthysiology and Pulmonology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2019.

The established etiologic examination algorithms, based on a real-time multiplex PCR (polymerase chain reaction) and/or express IX-testing make it possible to find the cause of the viral and bacterial pneumonia of the III clinic group in 66.3% of the military servants, mobilized for the ATO/JFO war zone, during their full-time hospitalization at the testing centre, as well as in 30.4% of the soldiers during their military operations. The foregoing were diagnosed with viral pathogens in  $(49.0 \pm 5.0)$  % of cases, while the latter were so in  $(24.9 \pm 6.0)$  % of cases. The most spread among the viral pathogens found in the sick in non-hospital pneumonia of the III clinic group, during their full-time hospitalization at the testing centre, are rhinoviruses and adenoviruses, while the least spread are coronavirus and metapneumovirus, meanwhile the soldiers during their military operations have the least spread adenoviruses and the viruses of the A-flue. Bacterial pathogens are found in  $(47.0 \pm 5.1)$  % of the military servants sick in viral non-hospital pneumonia of the III clinic group, mobilized for the ATO/JFO war zone, during their full-time hospitalization at the testing centre, the most spread of which are *S. pneumoniae*, *S. aureus* and *H. influenzae*.

The viral-bacterial non-hospital pneumonia in the military servants, locally mobilized at the ATO/JFO zone, tends to result in immediate damage of the upper airway (nasal catarrh, redness of the mucus coat and sore throat, etc.), progressing into further pneumonic fever's symptoms in 6.5 days on average. The anti-viral Vitaglutam combined with an empirical staged cure should be prescribed to the soldiers sick in non-hospital pneumonia of the III clinic group, mobilized for the ATO/JFO zone, during their full-time hospitalization at the testing centre, which makes possible to evidently cut down the treatment cycle and by 2.1 days on average, to retrain in stationary in average during 5.3 days, to reduce the frequency of the viral complications by 47% as well as to reduce the total cost of the treatments for the

patients mentioned by 20.6 %. Staged evacuation under relevant health care assistance should be provided for the soldiers sick in non-hospital pneumonia of the III clinic group, mobilized for the ATO/JFO zone, at any stage of the disease cycle, in order to reach 100% recovery. Staged levofloxacin monotherapy is proved to be relevant treatment, prescribed for the soldiers sick in non-hospital pneumonia of the III clinic group, locally mobilized at the ATO/JFO zone, according to the pharmaceutical budget estimation.

**Key words:** viral-bacterial non-hospital pneumonia, III clinical group, diagnosis, cure, viral agents, antibacterial and antiviral remedy.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АЛТ	аланінамінотрансфераза
АТО	антитерористична операція
ВГ	військовий госпіталь
ВМГ	військовий мобільний госпіталь
ВМКЦ ПнР	Військово-медичний клінічний центр Північного регіону
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГРВІ	гострі респіраторні вірусні інфекції
ЗСУ	Збройні сили України
ІФА	імуноферментний аналіз
ІХА	імунохроматографічний аналіз
ІХ-тести	імунохроматографічні тести
НВМКЦ «ГВКГ»	Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»
НП	негоспітальна пневмонія
НЦ	Навчальний центр
ООС	операція Об'єднаних сил
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
РС-вірус	респіраторно-синцитіальний вірус
<i>C. pneumoniae</i>	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>L. pneumophila</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>M. catarrhalis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>