

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

**ДЕНИСОВА ОЛЬГА ВАСИЛІВНА**

УДК: 616.233-002-036.12.986.988-07-085.00.5

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ  
ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ**

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

14.01.27 – пульмонологія



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

**Гуменюк Микола Іванович,**

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

**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

**Островський Микола Миколайович,**

Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України, завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб

Захист відбудеться «27» травня 2019 р. о 10 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. М. 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. М. Амосова, 10)

Автореферат розісланий «26» квітня 2019 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради



О. О. Речкіна

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Хронічний бронхіт (ХБ) є одним з найбільш розповсюджених захворювань органів дихання. За останні роки згідно різних джерел в структурі неспецифічних захворювань легень ХБ складає від 30,0 до 60,0 %, а захворюваність на ХБ – від 10,0 до 20,0 % дорослого населення (Фещенко Ю. І. та співавт., 2008; Авдеев С. Н. та співавт., 2001; Фанеллі К. П. та співавт., 2004). Саме ця недуга є однією з провідних причин тимчасової втрати працездатності, спричиняючи вагомі економічні втрати.

Характерною рисою перебігу ХБ та однією із найбільш частих причин звернення пацієнтів за медичною допомогою є розвиток загострень (Фещенко Ю. І. та співавт., 2008; Фещенко Ю. І., Дзюблик Я. О., 2009; Kim V. et al., 2013; Martin M. J. 2015). Саме частота загострень ХБ є одним із найбільш важливих факторів, що зумовлюють якість життя хворих (Kim V. et al., 2013; Holm M. et al., 2014). Останнім часом все більше уваги привертає роль вірусної інфекції у загостренні ХБ (Авдеев С. Н. та співавт., 2000; Дворецкий Л. И., Дубровская Н. В., 2004). На ГРВІ щорічно хворіє величезна кількість людей і при всьому розмаїтті провокуючих факторів саме інфекцію верхніх дихальних шляхів розглядають як причину 60,0–80,0 % випадків усіх загострень ХБ. На сьогодні описано біля 200 видів вірусів, здатних викликати ГРВІ.

З'ясування ролі мікрофлори, яка колонізує дихальні шляхи хворих на ХБ, її роль у виникненні загострень має важливе значення й допоможе вдосконалити методи лікування загострення ХБ та покращити якість життя хворих.

Незважаючи на доведену роль інфекційного процесу, зокрема вірусної етіології, в розвитку та перебігу ХБ, питання діагностики та лікування вірус-індукованого загострення ХБ остаточно не вирішені (Дзюблик І. В., 2011). Значною мірою це пов'язане з великою кількістю відомих респіраторних вірусів, труднощами їх етіологічної діагностики, особливостями патогенезу вірусної інфекції (внутрішньоклітинна реплікація вірусів та необхідність проведення адекватного етіотропного лікування перш за все на початку захворювання), обмеженим арсеналом противірусних препаратів з доведеною клінічною ефективністю проти респіраторних збудників тощо (Гуменюк М. І. та співавт., 2014).

Таким чином, проблема вірус-індукованого загострення ХБ залишається надзвичайно актуальною, що вимагає подальшого вивчення ролі вірусних збудників у перебігу інфекційного загострення хронічного бронхіту (ІЗ ХБ) та розробки оптимальних алгоритмів діагностики, лікування і профілактики. Все це, і перш за все теперішній стан дослідження проблеми ІЗ

ХБ, обумовило актуальність вивчення вищенаведених питань, визначило мету, задачі і предмет даного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної планової роботи Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» «Вивчити роль вірусних збудників у перебігу хронічного бронхіту для оптимізації діагностики, лікування та профілактики загострення цієї недуги» (№ держреєстрації 0114U001022).

**Мета дослідження:** оптимізувати етіологічну діагностику інфекційного загострення хронічного бронхіту на основі сучасних технологій ідентифікації збудників та підвищити ефективність лікування хворих із цією недугою шляхом використання антисептика декаметоксину і амінокислоти L-аргініну аспартату.

**Завдання дослідження:**

1. Розробити алгоритм етіологічної діагностики інфекційного загострення хронічного бронхіту.
2. Вивчити спектр збудників та частоту виникнення вірус-індукованого загострення ХБ.
3. Оптимізувати комплексне лікування хворих з інфекційним загостренням ХБ шляхом використання декаметоксину та визначити його ефективність.
4. Обґрунтувати доцільність використання в комплексному лікуванні хворих із інфекційним загостренням ХБ амінокислотного препарату L-аргініну аспартату.

**Об'єкт дослідження:** інфекційне загострення ХБ.

**Предмет дослідження:** вірусні і бактеріальні збудники інфекційного загострення хронічного бронхіту, діагностичні підходи, клінічна ефективність та безпека інгаляційного застосування антисептика з віруліцидною дією 0,02 % розчину декаметоксину і амінокислотного препарату L-аргініну аспартату у хворих з ІЗ ХБ.

**Методи дослідження:** комплексне клінічне і лабораторне обстеження (опитування, огляд пацієнтів, анамнез, загальний аналізи крові, сечі, біохімічне дослідження крові), функціональне обстеження (електрокардіограма, спірометрія); молекулярно-біологічні з використанням мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу для ідентифікації бактеріальних і вірусних патогенів, швидкі тести на основі імуно-хроматографічного аналізу та статистичні дослідження

(параметричні та непараметричні методи варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, Уїлкоксона-Уїтні).

### **Наукова новизна отриманих результатів.**

Розроблено алгоритм етіологічної діагностики ІЗ ХБ, що забезпечує оптимальний вибір молекулярно-генетичних методів, швидких ІХА-тестів та визначення рівня С-реактивного протеїну плазми крові, і дозволяє протягом 1 доби встановити етіологію загострення ХБ.

Доповнено наукові дані щодо спектру збудників ІЗ ХБ: у 44,0 % випадків ідентифіковані вірусні збудники, у 35,0 % – бактеріальні, у 21,0 % – вірусно-бактеріальні асоціації. Найбільшу етіологічну значущість серед вірусних збудників мають аденовірус та риновірус (у 24,5 % випадків кожний), вірус парагрипу (у 18,4 %), серед бактеріальних етіопатогенів – *S. pneumoniae* (у 34,6 %), *H. influenzae* (у 30,8 %) та *M. catarrhalis* (у 15,4 %).

Вперше науково обґрунтовано застосування інгаляцій 0,02 % розчину декаметоксину у хворих з ІЗ ХБ, що дозволяє зменшити вираженість та тривалість (в середньому на 1–2 дні) проявів інтоксикації та катаральних явищ, скоротити на 1,6 дні тривалість ІЗ ХБ в цілому, а також уникнути невиправданого призначення антибактеріальних препаратів.

Отримано нові наукові дані про стан вільнорадикального перекисного окислення ліпідів у хворих з ІЗ ХБ та на основі отриманих результатів розроблено новий спосіб лікування хворих із нетяжким ІЗ ХБ вірусної етіології, який полягає у призначенні 0,02 % розчину декаметоксину інгаляційно, муколітика та додатково – амінокислотного препарату L-аргініну аспартату, що дозволяє за рахунок достовірних позитивних змін активності вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (зменшення вираженості оксидантного стресу) скоротити (в середньому на 1,3 дні) тривалість інтоксикаційного синдрому і катаральних змін носоглотки, зменшити термін загострення на 2,4 дні.

**Практичне значення отриманих результатів.** Враховуючи етіологічну значущість вірусів в загостренні хронічного бронхіту, встановлена необхідність проведення вірусологічної діагностики ІЗ ХБ із використанням «швидких» тестів у період сезонного підйому захворюваності на ГРВІ.

Розроблено новий спосіб лікування пацієнтів із ймовірною або підтвердженою вірусною етіологією ІЗ ХБ шляхом доповнення традиційної муколітичної і антибактеріальної терапії інгаляційним застосуванням антисептика 0,02 % розчину декаметоксину та пероральним застосуванням L-аргініну аспартату, що сприяє скороченню тривалості інтоксикаційного синдрому та катаральних змін носоглотки (на 1,3 дні) та загострення (на 2,4

дні), а також уникнути невиправданого використання антибактеріальних препаратів. Отримано патент України на корисну модель № 06500 від 12.01.2016 «Спосіб лікування хворих із загостренням хронічного бронхіту вірусної етіології».

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати дослідження впроваджені в практику роботи центру пульмонології, алергології та клінічної імунології Клінічної лікарні «Феофанія», Львівського регіонального фтизіопульмонологічного клінічного лікувально-діагностичного центру, терапевтичного відділення комунального закладу «Дніпропетровська шоста міська клінічна лікарня» Дніпропетровської обласної ради». За результатами дисертаційної роботи розроблені та опубліковані 3 інформаційні листи: «Схема діагностики інфекційного загострення хронічного бронхіту вірусної етіології» (м. Київ, 2015 р.), «Схема лікування хворих із інфекційним загостренням хронічного бронхіту вірусної етіології» (м. Київ, 2015 р.), «Спосіб лікування хворих із інфекційним загостренням хронічного бронхіту вірусної етіології» (м. Київ, 2016 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Аналіз літературних джерел і патентної інформації за темою дисертації, відбір тематичних хворих, їх розподіл на групи, клініко-лабораторне обстеження та лікування 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 з науковим керівником.

**Апробація результатів роботи.** Основні положення роботи доповідались і обговорювались на VIII з'їзді фтизіатрів і пульмонологів Узбекистану (м. Ташкент, 2015 р.), IX конгресі Євро-Азіатської респіраторної спілки та VII конгресі пульмонологів Центральної Азії (м. Ташкент, 2016 р.), на XXIII конгресі Європейського респіраторного товариства (м. Барселона, 2013 р.), на XXVI конгресі Європейського респіраторного товариства (м. Лондон, 2016 р.), на науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Щорічні терапевтичні читання: від досліджень до реалій клінічної практики XXI століття» (м. Харків, 2015 р.), на науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє» (м. Харків, 2016 р.), на науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Щорічні терапевтичні читання: медикаментозна та немедикаментозна профілактика неінфекційних захворювань: погляд в

майбутнє» (м. Харків, 2017 р.), на I Національному конгресі пульмонологів України (м. Київ, 2018 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, в тому числі 6 статей у провідних фахових журналах, рекомендованих Міністерством освіти і науки України та зареєстрованих в міжнародній наукометричній системі Index Copernicus. Опубліковано 8 тез доповідей у матеріалах з'їзду, конгресів і науково-практичних конференцій.

**Обсяг і структура дисертаційної роботи.** Дисертаційна робота викладена на 163 сторінках друкованого тексту, містить 10 таблиць та 13 рисунків. Складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який нараховує 145 найменувань, із них 68 іноземних.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Об'єкт та методи дослідження.** У дослідження включили 146 пацієнтів з ІЗ ХБ: 84 (57,5 %) жінок і 62 (42,5 %) чоловіків віком 18–75 років. Середній вік пацієнтів становив  $(42,5 \pm 1,1)$  роки.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: хворі старше 18 років; наявність інформованої згоди із підписом пацієнта про бажання брати участь у даному дослідженні; наявність у хворого ІЗ ХБ (пооява гнійного мокротиння, збільшення його кількості, посилення кашлю, лихоманка, ГРВІ в анамнезі).

Дизайн дослідження: проспективне рандомізоване відкрите дослідження.

Для верифікації та оцінки ІЗ ХБ використовували уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Кашель у дорослих» наказ МОЗ України від 8 червня 2015 року № 327; уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим і дітям «Гострі респіраторні інфекції» наказ МОЗ України від 16 липня 2014 року.

Для проведення диференційної діагностики характеру запального процесу (вірусної або бактеріальної етіології) за динамікою вираженості запальної реакції та оцінки ефективності призначеної терапії використовували нефелометричне визначення рівня С-реактивного білка (СРБ) в плазмі крові за допомогою аналітичної системи кількісного визначення специфічних білків «Turbox plus» («Orion Diagnostica», Фінляндія).

Для вірусологічного дослідження при первинному огляді хворих проводили забір біоматеріалу у вигляді мазку або змиву слизової оболонки

носової порожнини. Для встановлення частоти ІЗ ХБ вірусної етіології та виявлення спектра основних вірусних етіологічних агентів ІЗ ХБ проводили вірусологічне обстеження пацієнтів із використанням експрес-діагностики «швидкими» тестами на основі імунохроматографічного методу (ІХА-тести) в поєднанні з молекулярно-біологічною діагностикою.

Для експрес-діагностики вірусів грипу А і В, аденовірусу та респіраторно-синцитіального 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). Швидкість, простота виконання, висока інформативність та відсутність потреби в додаткових коштовних реактивах та устаткуванні визначають перевагу «швидких» тестів перед традиційними методами досліджень, такими як класична мікробіологічна, вірусологічна та серологічна діагностика, методи флуоресціюючих антитіл (МФА) та імуноферментний аналіз (ІФА). В той же час, відсутність достатньо широкого спектра експрес-тестів, крім діагностикумів на віруси грипу А та В, респіраторно-синцитіальний та аденовірус не дозволяла в повній мірі вирішити завдання роботи – встановити спектр вірусних збудників у хворих з ІЗ ХБ. Це спонукало нас до пошуку нових, високоспецифічних, чутливих та швидких методів діагностики вірусів респіраторної групи.

Молекулярно-біологічний метод (мультиплексна ПЛР у реальному часі) застосовується для діагностики бактеріальних та/або вірусних збудників. За допомогою тест-системи «Allplex® Respiratory Full Panel» одночасно ідентифікували 19 респіраторних вірусів та 7 бактеріальних збудників. Панель 1 дозволяє проводити одномоментну ампліфікацію мішені нуклеїнової кислоти у 7 респіраторних вірусів: Influenza A virus (Flu A), Influenza B virus (Flu B), Human respiratory syncytial virus A (RSV A), Human respiratory syncytial virus B (RSV B), Flu A-H1, Flu A-H1pdm09, Flu A-H3. Панель 2 дозволяє проводити одномоментну ампліфікацію мішені нуклеїнової кислоти у 7 респіраторних вірусів: Human adenovirus (AdV), Human enterovirus (HEV), Human parainfluenza virus 1 (PIV1), Human parainfluenza virus 2 (PIV2), Human parainfluenza virus 3 (PIV3), Human parainfluenza virus 4 (PIV4), Human metapneumovirus (MPV). Панель 3 розрахована на одномоментну ампліфікацію нуклеїнової кислоти у 5 респіраторних вірусів: Human bocavirus (HBoV), Human rhinovirus 229E (229E), Human rhinovirus NL63 (NL63), Human rhinovirus OC43 (OC43). Панель 4 розрахована на одномоментну ампліфікацію нуклеїнової кислоти у 7 бактеріальних збудників респіраторних інфекцій: *Mycoplasma pneumoniae* (MP), *Chlamydomphila pneumoniae* (CP), *Legionella pneumophila* (LP),



Haemophilus influenzae (HI), Streptococcus pneumoniae (SP), Bordetella pertussis (BP), Bordetella parapertussis (BPP).

Вірусологічні дослідження проводили в лабораторії кафедри вірусології ДУ «Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України». В роботі використовували комплекс методичних підходів, що включали в себе молекулярно-біологічну діагностику (полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) з фіксацією результату в реальному часі (realtime-PCR) або з використанням агарозного гелю та забарвленням зразків ДНК бромідом етідію.

Дослідження стану вільнорадикального переокисного окислення ліпідів (ВРПОЛ) виконане в лабораторії молекулярної біохімії відділу фундаментальних досліджень ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска» НАМН України». Для визначення біохімічних показників ВРПОЛ використовували загальноприйняті спектрометричні та спектрофлуориметричні методи аналізу за допомогою спектрофотометру СФ-46 та спектрофлуориметру МРФ-4.

Усі включені в дослідження пацієнти були розподілені на 3 групи порівняння в залежності від об'єму протиінфекційної терапії. До складу 1-ї групи включили 53 хворих, у яких основу медикаментозної терапії складали антибактеріальний препарат в поєднанні з мукоурегулятором. До складу 2-ї групи включили 57 хворих, яким до антибіотика та муколітика додатково призначали інгаляції декаметоксину (2 мл 0,02 % розчину) 2–3 рази на добу протягом 5–7 днів. До складу 3-ї групи включили 36 хворих, яким призначали лише муколітичний препарат в поєднанні з інгаляційним застосуванням декаметоксину.

В залежності від ступеня тяжкості перебігу ІЗ ХБ хворі 1-ї та 2-ї груп додатково були поділені на підгрупи 1.1 і 1.2 та 2.1 і 2.2 відповідно. До складу підгруп 1.2 (9 хворих) та 2.2 (12 хворих) включили пацієнтів з більш тяжким перебігом ІЗ ХБ, а до складу підгруп 1.1 (44 хворих), 2.1 (45 хворих) та 3 групи (36 хворих) – з нетяжким перебігом ІЗ ХБ. Групи порівняння (1.2–2.2; 1.1–2.1–3) хворих були співставні ( $p < 0,05$ ) за статтю, віком, тяжкістю та основними клініко-функціональними ознаками ІЗ ХБ.

Для визначення доцільності та ефективності використання в комплексному лікуванні хворих з ІЗ ХБ вірусної етіології амінокислотного препарату L-аргініну аспартату («Тівортін», виробництва ТОВ «Юрія-Фарм», Україна, РП № UA/8954/01/01) додатково із пацієнтів 3 групи виділили 2 підгрупи порівняння: до 3-а підгрупи включили 10 пацієнтів, яким проводили комбіновану терапію муколітичним препаратом в поєднанні з інгаляційним застосуванням декаметоксину, до 3-б підгрупи включили 10 пацієнтів, яким

до цієї терапії додатково призначали L-аргініна аспартат у дозі по 5 мл (1 г) 4 рази на день всередину протягом 10 днів.

Усі отримані результати досліджень накопичували у розробленій нами електронній базі даних на основі програми «Excel», що дозволило проаналізувати отримані результати із використанням методів варіаційного аналізу. Збереження баз даних та їх математичну обробку проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять у пакет Microsoft Office Professional 2003, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

**Результати досліджень і їх обговорення.** Для вирішення завдань дисертаційної роботи була удосконалена схема діагностики ІЗ ХБ.

Діагностику ІЗ ХБ проводили в 3 етапи. На 1-му етапі діагностичного пошуку встановлювали клініко-функціональні ознаки загострення ХБ, його ступінь тяжкості та наявність ускладнень.

На 2-му етапі проводили клініко-лабораторне підтвердження інфекційного загострення ХБ та наявність його ускладнень.

Для доведення доцільності включення в розроблений алгоритм діагностики ІЗ ХБ кількісного визначення СРБ провели моніторинг його рівня у 22 хворих з ІЗ ХБ (у 10 пацієнтів 1-ї групи та у 12 – 2-ї) у вихідному стані (до початку лікування), на 3–5-ту та 10–14-ту добу спостереження (лікування).

Враховуючи дані літератури щодо рівня СРБ при запальних процесах, пацієнти кожної групи були розподілені на початку спостереження на 2 підгрупи – з рівнем СРБ нижче 30 мг/л, у яких найбільш вірогідно мала місце вірусна інфекція (підгрупа 1-а (7 пацієнтів, середній рівень СРБ ( $18,6 \pm 1,8$ ) мг/л) і 2-а (10 пацієнтів, середній рівень СРБ ( $17,8 \pm 1,6$ ) мг/л), та групи з найбільш вірогідною бактеріальною інфекцією з рівнем СРБ 30 мг/л і більше – підгрупа 1-б (3 пацієнта, середній рівень СРБ ( $40,6 \pm 3,6$ ) мг/л) і 2-б (2 пацієнта, середній рівень СРБ ( $44,5 \pm 4,5$ ) мг/л).

У більшості хворих підгрупи 1-а, у яких у вихідному стані мала місце тільки вірусна інфекція, призначення емпіричної антибактеріальної терапії на 5-й день лікування не призвело до суттєвих змін рівня СРБ ( $16,8 \pm 1,6$ ) мг/л, що свідчить про збереження активності запалення та недостатню ефективність проведеної терапії. Достовірне зниження рівня СРБ у цих хворих спостерігалось лише на 10–14-й день лікування ( $8,0 \pm 1,6$ ) мг/л, що повністю співпадало з позитивною клінічною динамікою перебігу захворювання.

У 2 хворих підгрупи 1-б, у яких у вихідному стані мала місце вірусно-бактеріальна інфекція, емпірична антибактеріальна терапія на 5-й день лікування призвела до відчутного клінічного покращання та відповідного достовірного зменшення рівня СРБ ( $30,9 \pm 6,6$ ) мг/л. У хворих 2 групи, в

комплексному лікуванні яких застосовували 0,02 % розчин декаметоксину, позитивна динаміка рівня СРБ була більш вираженою. Так у хворих підгрупи 2-а на 5-й день лікування рівень СРБ достовірно зменшився як у порівнянні з вихідним станом, так із таким підгрупи 1-а, що свідчить про зменшення вираженості запального процесу під впливом етіотропної терапії та достатню ефективність призначеного лікування. У хворих підгрупи 2-б також відзначали достовірне зниження підвищеного рівня СРБ та відповідну позитивну динаміку клінічних проявів загострення ХБ під час всього терміну спостереження.

Таким чином, визначення рівня СРБ в сироватці крові хворих з ІЗ ХБ не тільки відображає інтенсивність запального процесу в бронхах, але може використовуватись для оцінки ефективності проведеного лікування.

На 3-му етапі проводили мікробіологічну, імунологічну та генетичну ідентифікацію збудників ІЗ ХБ.

Для визначення ролі вірусів у розвитку загострення ХБ, а також встановлення спектру вірусних збудників, нами був розроблений алгоритм лабораторної діагностики, який полягає в використанні сучасних імунохроматографічних експрес-тестів («швидких» тестів) в поєднанні з молекулярно-біологічною (ПЛР) та бактеріальною діагностикою.

За розробленим алгоритмом етіологічної лабораторної діагностики ІЗ ХБ при скринінговому обстеженні 100 пацієнтів у 49 ( $49,0 \pm 4,9$ ) % з них ідентифікували вірусні етіопатогени.

За допомогою методу мультиплексної ПЛР ідентифікували 49 штамів вірусів, методом ІХА — 18 штамів. Найбільшу етіологічну значущість серед вірусних збудників мали аденовірус та риновірус – у ( $24,5 \pm 6,1$ ) % випадків кожний та вірус парагрипу – у ( $18,4 \pm 4,6$ ) %. Значно рідше виявляли вірус грипу А і В – у ( $8,2 \pm 3,9$ ) % та у ( $4,1 \pm 2,8$ ) % випадків відповідно; респіраторно-синцитіальний вірус – у ( $6,1 \pm 3,4$ ) % та метапневмовірус – у ( $8,2 \pm 3,9$ ) % випадків.

Слід зазначити, що у 4 хворих одночасно ідентифікували 2 та більше вірусних патогени – у 2 хворих поєднання бокавірусу та аденовірусу, у 1 – бокавірусу та метапневмовірусу та у 1 – респіраторно-синцитіального вірусу, вірусу грипу В та вірусу грипу А типу Н3. Комбінація декількох вірусних патогенів у хворих з ІЗ ХБ може свідчити як про одночасну циркуляцію декількох збудників в обстеженій популяції, так і про стан імунологічної реактивності окремих хворих, що може бути предметом подальшого дослідження.

Частота виявлення вірусних збудників суттєво залежала від терміну обстеження хворих від початку загострення. У перші три дні загострення частота виявлення вірусних збудників становила ( $57,1 \pm 6,2$ ) %, що

достовірно ( $p < 0,05$ ) більше позитивних результатів вірусологічного обстеження на 4 – 7 добу загострення —  $(30,8 \pm 9,1) \%$ . Проведення пошуку вірусних збудників ІЗ ХБ на 8 добу від початку загострення й пізніше було недоцільним: у жодного з обстежених хворих вірусний збудник не виявили.

У хворих з ІЗ ХБ вірусні збудники були виявлені переважно в осінньо-зимовий та зимово-весняний період: у вересні-грудні — у 37,5 % обстежених пацієнтів, у січні-березні — у 46,3 %, що в цілому збіглося із сезонністю захворювання на грип та ГРВІ. Як видно на представленому рисунку 1, у 2014 р. переважну роль у розвитку ІЗ ХБ мали риновіруси (у 22,2 % обстежених та 50,0 % серед ідентифікованих штамів вірусів), у 2015 р. – аденовіруси (у 22,6 % та 52,2 % відповідно) та у 2016 р. – віруси парагрипу (у 35,0 та 50,0 %).

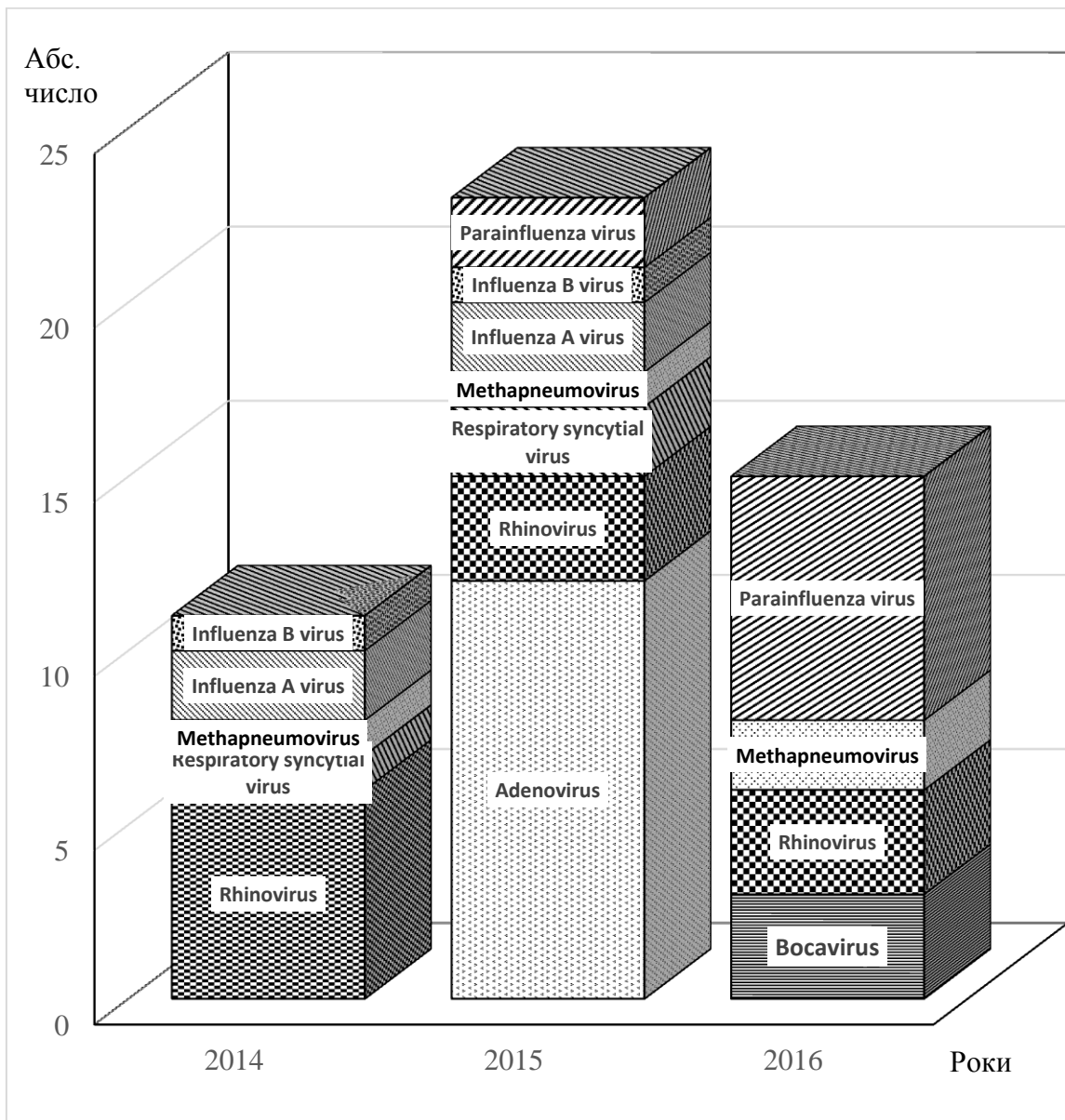


Рис. 1. Спектр ідентифікованих вірусних збудників ІЗ ХБ в період з 2014 по 2016 роки

Використання даного алгоритму дозволило встановити етіологічний збудник ІЗ ХБ в цілому у  $(67,0 \pm 4,7)$  % хворих, при цьому інформативність мультиплексної ПЛР-діагностики в залежності від застосованих тест-систем становила від 44,0 до 67,0 %, класичної мікробіологічної діагностики (за умови відповідності біологічного матеріалу критеріям інформативності) – 45,6 %, а «швидких» ІХА-тестів – 18,0 %.

За допомогою ПЛР-діагностики з використанням мультиплексних тест-систем на 12 респіраторних вірусів етіологічний чинник ІЗ ХБ виявляли в 44,0 % випадків. Розширення спектра пошуку на 26 патогенів (19 вірусних і 7 бактеріальних) дозволило підвищити інформативність етіологічної діагностики до 67,0 % за рахунок ідентифікації бактеріальних збудників.

Слід зазначити, що застосування мультиплексних вірусно-бактеріальних тест-систем не тільки дозволяє розширити спектр виявлених етіопатогенів, але й встановити наявність вірусно-бактеріальної мікст-інфекції, що надзвичайно важливо для своєчасного призначення адекватного етіотропного лікування. Використання алгоритму етіологічної діагностики ІЗ ХБ дозволяє отримати етіологічний діагноз в короткий проміжок часу (за 6–8 год.), а у ряді випадків (при застосуванні «швидких» ІХА-тестів) вже через 10–15 хв., що сприяє своєчасному призначенню ефективного лікування.

Повну ліквідацію загострення (одужання) встановили у  $(84,1 \pm 5,5)$  % хворих 1-ї групи, покращення – у  $(15,9 \pm 5,5)$  %, в 2-й групі – у  $(91,1 \pm 4,2)$  % та  $(8,9 \pm 4,2)$  % хворих, в 3-й групі – у  $(81,3 \pm 6,9)$  % та у  $(18,7 \pm 6,9)$  % хворих відповідно. Загальна тривалість загострення у хворих 1-ї групи становила  $(8,7 \pm 1,1)$  дня, у хворих 2-ї та 3-ї груп –  $(7,1 \pm 0,5)$  та  $(7,3 \pm 0,3)$  дня відповідно ( $p < 0,05$ ).

Незважаючи на те, що достовірних відмінностей в результатах лікування між групами порівняння ми не виявили, слід зазначити, що певні переваги в ефективності лікування відмічені у хворих, у яких застосовували інгаляції антисептика декаметоксину. Перш за все, це стосується ефективності початкової етіотропної терапії та тривалості її застосування. У хворих 2-ї та 3-ї груп терапевтичний ефект досягався більш швидко, майже не було клінічних ознак недостатньої ефективності стартової терапії та розвитку бактеріальних ускладнень, що потребувало б корекції антибактеріальної терапії та продовження терміну лікування. Як наслідок, загальна тривалість антибактеріальної терапії у пацієнтів 1-ї групи становила в середньому  $(7,8 \pm 0,8)$  дні, а у хворих 2-ї групи –  $(5,7 \pm 0,6)$  дні ( $p < 0,05$ ).

Висока клінічна ефективність лікування у пацієнтів 3-ї групи, яка не поступається ефективності традиційній системній антибактеріальній терапії хворих підгруп 1.1 та 2.1, може свідчити про досить часту невиправданість

традиційного використання антибактеріальних препаратів при нетяжкому перебігу ІЗ ХБ вірусної етіології та можливість проведення монотерапії декаметоксином за відсутності даних щодо тяжкого перебігу загострення.

Таким чином, додаткове інгаляційне застосування декаметоксину в комплексному лікуванні пацієнтів з ІЗ ХБ дозволило зменшити вираженість та тривалість (в середньому на 1–2 дні) проявів інтоксикації та катаральних явищ, скоротити на 1,6 дні тривалість ІЗ ХБ в цілому, а також уникнути невиправданого призначення антибактеріальних препаратів при нетяжкому перебігу або скоротити на 2,1 дні тривалість їх застосування при тяжкому ІЗ ХБ.

Для визначення доцільності та ефективності використання в комплексному лікуванні хворих з ІЗ ХБ вірусної етіології амінокислотного препарату L-аргініну аспартату додатково із пацієнтів 3 групи виділили 2 підгрупи порівняння: до 3-а підгрупи включили 10 пацієнтів, яким проводили комбіновану терапію муколітичним препаратом в поєднанні з інгаляційним застосуванням декаметоксину. До 3-б підгрупи включили 10 пацієнтів, яким до цієї терапії додатково призначали L-аргініну аспартат у дозі по 5 мл (1 г) 4 рази на день всередину протягом 10 днів.

Оцінку загального стану та клініко-інструментальних ознак ІЗ ХБ проводили на початку спостереження (візит 1), на 3–5-й (візит 2) та 10–14-й день (візит 3) від його початку. Для визначення клінічної ефективності запропонованого способу лікування оцінювали основні симптоми ІЗ ХБ: тривалість інтоксикації, катаральні явища, кашель, виділення мокротиння та тривалість загострення в цілому. Клінічні показники ефективності лікування обстежених хворих наведені в таблиці 1.

*Таблиця 1*

**Ефективність лікування хворих із ІЗ ХБ, (М ± m) днів**

Показник	3-а підгрупа (n=10)	3-б підгрупа (n=10)	P
Тривалість симптомів інтоксикації	3,8 ± 0,3	2,5 ± 0,3	< 0,05
Тривалість катаральних змін носоглотки	6,2 ± 0,3	4,9 ± 0,3	< 0,05
Тривалість кашлю	5,2 ± 0,3	4,4 ± 0,3	> 0,05
Тривалість виділення мокротиння	4,7 ± 0,3	3,9 ± 0,3	> 0,05
Тривалість загострення	7,3 ± 0,3	4,9 ± 0,2	< 0,05

Застосування L-аргініну аспартату в комплексному лікуванні пацієнтів з ІЗ ХБ вірусної етіології має суттєві статистично вірогідні переваги у порівнянні із хворими, які приймали терапію згідно схеми лікування за прототипом (3-а підгрупа). Тривалість загострення в середньому скоротилась на 2,4 дні ( $p < 0,05$ ), тривалість інтоксикаційного синдрому в середньому на 1,3 дні ( $p < 0,05$ ), тривалість катаральних змін носоглотки в середньому на

1,3 дні ( $p < 0,05$ ). Також спостерігалась тенденція до більш швидкого припинення кашлю і виділення мокротиння.

Встановлено, що у пацієнтів з ІЗ ХБ відбувається інтенсифікація вільнорадикальних окислювальних реакцій, що може призводити до оксидативного стресу. На це вказує вірогідне зростання вмісту в крові кінцевих продуктів ПОЛ – ТБК-позитивних продуктів в середньому на 18,0–21,0 %, продуктів вільнорадикального окислення білків на 80,0–86,0 % порівняно з контрольними величинами у донорів. Ці дані вказують на модифікацію структури та функціонального стану білків сироватки крові, таких як альбуміни, глобуліни, фібриноген, плазмін, біологічно активні сполуки білкової природи, ферменти, гормони та ін.

Проведене лікування призвело до нормалізації величин показників порівняно з такими до початку лікування. Так, вміст кінцевих продуктів ПОЛ і вільнорадикального окислення білків під впливом комбінованої терапії (антисептик і муколітик) є відповідно на 9,0 і 53,0 % менший порівняно з їх значеннями до початку лікування. Наведені дані свідчать про позитивну дію на інтенсивність вільнорадикальних окислювальних реакцій та ферментну ланку антиоксидантного захисту організму як основного лікування (антисептик, муколітик), так і терапії із додаванням L-аргініну аспартату. Водночас терапія з включенням L-аргініну аспартату за результатами наших досліджень була більш ефективною у порівнянні з такою без включення цього препарату. При цьому абсолютні значення зрушень усіх показників, що вивчались, в бік їх нормалізації при лікуванні з додаванням L-аргініну вірогідно відрізняються від таких у пацієнтів, що отримували тільки основне лікування. Такий ефект, можливо, пов'язаний з багатогранним механізмом дії амінокислоти L-аргініну на метаболічні процеси в організмі людини. Зокрема, L-аргініну аспартат проявляє ендотелійпротекторну дію, зменшуючи ендотеліальну дисфункцію, сприяє покращенню функціонального стану макрофагальної фагоцитуючої системи, збільшенню продукції T-клітин, зростанню бронхіальної прохідності, покращенню мікроциркуляції в легенях тощо.

Отже, застосування у комплексному лікуванні хворих з ІЗ ХБ L-аргініну аспартату у фармакопейно припустимій дозі та режимі дозволяє у значній мірі уникнути значного прооксидантного впливу запального процесу, спричиненого загостренням, та скоротити тривалість ІЗ ХБ в середньому на 2,4 дні ( $p < 0,05$ ); інтоксикаційного синдрому в середньому на 1,3 дні ( $p < 0,05$ ); катаральних змін носоглотки в середньому на 1,3 дні ( $p < 0,05$ ) і достовірно зменшити інтенсивність вільнорадикальних окислювальних

реакцій та збільшити активність антиоксидантних ферментних систем, тобто зменшити вираженість оксидативного стресу.

Підсумовуючи результати дослідження ми зробили висновок, що ІЗ ХБ супроводжується розвитком оксидативного стресу, у формуванні якого приймають участь як ліпідні, так і білкові компоненти крові. Базисне лікування пацієнтів з ІЗ ХБ супроводжується зменшенням інтенсивності вільнорадикальних окислювальних реакцій та збільшенням активності антиоксидантних ферментних систем, тобто зменшенням вираженості оксидативного стресу. У пацієнтів з ІЗ ХБ включення препарату L-аргініну аспартату в схему лікування забезпечує найбільш виражену нормалізацію показників оксидативного стресу у порівнянні з такими за умов тільки базисного лікування.

Таким чином, в процесі виконання дисертаційної роботи розроблено схему лікування хворих з ІЗ ХБ, яка полягає у застосуванні у хворих з нетяжким перебігом комбінації інгаляцій декаметоксину і муколітика. Застосування цієї схеми лікування дозволило зменшити вираженість та тривалість (в середньому на 1–2 дні) проявів інтоксикації та катаральних явищ, скоротити на 1,6 дні тривалість ІЗ ХБ в цілому, а також уникнути невиправданого призначення антибактеріальних препаратів.

На підставі вивчення стану вільнорадикального перекисного окислення ліпідів розроблено новий спосіб лікування хворих із нетяжким ІЗ ХБ, який полягає у призначенні декаметоксину, муколітика та додатково амінокислотного препарату L-аргініну аспартату, що дозволило за рахунок достовірного зменшення вираженості оксидативного стресу скоротити (в середньому на 1,3 дні) тривалість інтоксикаційного синдрому і катаральних змін носоглотки, зменшити термін ІЗ ХБ на 2,4 дні.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертації узагальнено теоретичні передумови та нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності сприяють вирішенню актуальної задачі сучасної пульмонології – підвищення ефективності діагностики ІЗ ХБ за рахунок застосування розробленого алгоритму та оптимізації лікування шляхом використання у комплексній терапії інгаляцій 0,02 % розчину декаметоксину та препарату L-аргініну аспартату.

1. Розроблений алгоритм етіологічної діагностики інфекційного загострення хронічного бронхіту забезпечує оптимальний вибір молекулярно-біологічних методів, швидких ІХА-тестів та визначення рівня С-реактивного протеїну плазми крові, та дозволяє протягом 1 доби встановити етіологію загострення ХБ у 67 % хворих.



2. При обстеженні хворих з інфекційним загостренням хронічного бронхіту в 44,0 % випадків ідентифіковані вірусні збудники, у 35,0 % – бактеріальні, у 21,0 % – вірусно-бактеріальні асоціації. Найбільшу етіологічну значущість серед вірусних збудників має аденовірус та риновірус (24,5 % випадків кожний), вірус парагрипу (18,4 %), серед бактеріальних – *S. Pneumoniae* (34,6 %), *H. Influenzae* (30,8 %) та *M. Catarrhalis* (15,4 %).

3. Застосування інгаляцій 0,02 % розчину декаметоксину дозволяє зменшити вираженість та тривалість (в середньому на 1–2 дні) проявів інтоксикації та катаральних явищ, а також скоротити на 1,6 дні тривалість загострення хронічного бронхіту. Запропонована схема дозволяє уникнути невиправданого призначення антибактеріальних препаратів при нетяжкому загостренні ХБ, або скоротити на 2,1 дні тривалість антибактеріальної терапії за його більш тяжкого перебігу.

4. Призначення декаметоксину, муколітика та додатково амінокислотного препарату L-аргініну аспартату хворим із нетяжким ІЗ ХБ вірусної етіології дозволяє за рахунок достовірних позитивних змін активності вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (зменшення вираженості оксидативного стресу: вміст кінцевих продуктів ПОЛ і вільнорадикального окислення білків є відповідно на 9,0 і 53,0 % менший порівняно з їх значеннями до початку лікування) скоротити (в середньому на 1,3 дні) тривалість інтоксикаційного синдрому і катаральних змін носоглотки, зменшити термін загострення ХБ на 2,4 дні.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для встановлення етіології загострення хронічного бронхіту необхідно оцінити його клініко-функціональні ознаки, визначити активність запального процесу (рівень С-реактивного протеїну плазми крові) і у період сезонного підйому захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції провести вірусологічну ідентифікацію збудників інфекційного загострення із використанням «швидких» тестів (на основі імунохроматографічного методу).

2. Пацієнтам з інфекційним загостренням хронічного бронхіту доцільно доповнити комплексну терапію інгаляційним застосуванням антисептика декаметоксину 0,02 % 2 мл 3 рази на добу протягом 7–10 днів.

3. Пацієнтам із інфекційним загостренням хронічного бронхіту доцільно поєднати комплексну терапію з пероральним застосуванням амінокислотного препарату L-аргініну аспартату у дозі 5 мл (1 г) 4 рази на день всередину протягом 10 днів.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Ефективність та безпека інгаляційного застосування декаметоксину в лікуванні хворих з інфекційним загостренням хронічного бронхіту / О. Я. Дзюблик, М. І. Гуменюк, Г. Б. Капітан, Н. М. Недлінська, О. В. Денисова // Астма та алергія. 2015. №4. С. 22–28. *Дисертанткою здійснено обстеження хворих, збір та аналіз даних, обробка матеріалу та написання окремих фрагментів статті. Журнал зареєстровано в міжнародній наукометричній системі Index Copernicus.*

2. Патогенетичні аспекти лікування вірус індукованого загострення хронічного бронхіту / М. І. Гуменюк, О. Я. Дзюблик, Л. С. Мхітарян, Н. М. Недлінська, В. А. Ячник, О. Б. Кучменко, І. Н. Євстратова, Г. Б. Капітан, О. В. Денисова // Астма та алергія. 2016. №1. С. 27–35. *Дисертанткою здійснено обстеження хворих, збір та аналіз даних. Журнал зареєстровано в міжнародній наукометричній системі Index Copernicus.*

3. Дослідження спектру та частоти вірусних збудників при інфекційному загостренні хронічного бронхіту / О. Я. Дзюблик, І. В. Дзюблик, М. І. Гуменюк, Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан, Р. Є. Сухін, О. О. Мухін, Л. В. Чечель, О. В. Кукало, О. В. Денисова, В. А. Ячник, Т. М. Багин // Укр. пульмон. журн. 2016. №3. С. 11–15. *Дисертанткою здійснено обстеження хворих, забір матеріалу, написання окремих фрагментів статті. Журнал зареєстровано в міжнародній наукометричній системі Index Copernicus.*

4. Частота і спектр вірусних збудників у хворих з загостренням хронічного бронхіту / О. Я. Дзюблик, С. С. Сімонов, О. В. Денисова, А. С. Свінцицький // Збірка наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2016. С. 431–435. *Дисертанткою здійснено обстеження хворих, збір та аналіз даних.*

5. Денисова, О. В. Алгоритм діагностики інфекційного загострення хронічного бронхіту вірусної етіології / О. В. Денисова // Астма та алергія. 2017. №2. С. 36–43. *Журнал зареєстровано в міжнародній наукометричній системі Index Copernicus.*

6. Якісний склад ліпопротеїдів крові у хворих з запальним процесом нижніх дихальних шляхів як фактор ризику атеросклерозу // О. Я. Дзюблик, М. І. Гуменюк, Л. С. Мхітарян, О. Б. Кучменко, І. Н. Євстратова, Г. Б. Капітан, Н. М. Недлінська, В. А. Ячник, О. В. Денисова // Укр. пульмон. журн. 2017. №3. С. 21–25. *Дисертанткою здійснено обстеження хворих, збір та аналіз даних. Журнал зареєстровано в міжнародній наукометричній системі Index Copernicus.*

7. Денисова О. В. Оптимизация диагностики и лечения вирус-индуцированного обострения хронического бронхита / Собрание научных

матеріалов VIII съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. Ташкент. 2015. С. 285.

8. Денисова. О. В. Оптимизация диагностики и лечения вирус-индуцированного обострения хронического бронхита / Собрание научных материалов IX конгресса Евро-Азиатского респираторного общества и VII конгресс пульмонологов Центральной Азии. Ташкент, 2016. С. 64.

9. Алгоритм діагностики інфекційного загострення хронічного бронхіту вірусної етіології. / О. Я. Дзюблик та ін. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання: від досліджень до реалій клінічної практики XXI століття». Харків, 2015. С. 86.

10. Вплив використання L-аргініну на інтенсивність вільнорадикальних окислювальних процесів у хворих із загостренням хронічного бронхіту / О. Я. Дзюблик та ін. // Матеріали науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів «Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє». Харків, 2016. С. 59.

11. Стан вільнорадикальних окислювальних процесіві ферментних антиоксидантних систем у хворих із гострим запальним процесом нижніх дихальних шляхів / О. Я. Дзюблик та ін. // Матеріали науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів «Щорічні терапевтичні читання: медикаментозна та немедикаментозна профілактика неінфекційних захворювань: погляд в майбутнє». Харків, 2017. С. 85.

12. Ефективність та безпека небулайзерної терапії декаметоксином хворих на гострі негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів / М. І. Гуменюк та ін. // Матеріали I національного конгресу пульмонологів України. Київ, 2018. С.41.

13. Efficacy of administration of 0.02% solution of decamethoxine via nebulizer in patients with infections exacerbations of COPD [Text] / O. Denysova et al. // Eur. Respir. J. (Abstracts/23d Annual Congress) 2013. Vol. 42, Suppl. 57.

14. Role of viral pathogens in infectious exacerbations of chronic bronchitis [Text] / O. Denysova et al. // Eur. Respir. J. (Abstracts/26th Annual Congress) 2016. Vol. 48, Suppl. 60. P. 74.

## АНОТАЦІЯ

**Денисова О. В. Діагностика та лікування інфекційного загострення хронічного бронхіту. – 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, 2019.

Дисертація присвячена вирішенню актуальної задачі пульмонології – оптимізації діагностики інфекційного загострення хронічного бронхіту (ІЗ ХБ) за допомогою сучасних технологій ідентифікації збудників і підвищення ефективності лікування хворих з цією недугою шляхом використання декаметоксину і L-аргініну аспартату. В результаті проведеного дослідження встановлено спектр збудників у 100 пацієнтів з інфекційним загостренням хронічного бронхіту. Вдосконалено алгоритм діагностики ІЗ ХБ, сутність якого в поєднанні етіологічної діагностики ІЗ ХБ, клініко-функціонального і інструментального обстеження хворих з ІЗ ХБ з сучасним кількісним, нефелометричним визначенням С-реактивного протеїну в сироватці крові. Оптимізована схема лікування ІЗ ХБ шляхом додаткового застосування до традиційної схеми інгаляцій декаметоксину.

Розроблений новий спосіб лікування пацієнтів з ІЗ ХБ шляхом доповнення традиційної терапії інгаляційним застосуванням 0,02 % розчину антисептика декаметоксину і пероральним застосуванням L-аргініну аспартату.

**Ключові слова:** інфекційне загострення хронічного бронхіту, етіологічна діагностика, декаметоксин, L-аргініну аспартат

## АННОТАЦІЯ

**Денисова О. В. Диагностика и лечение инфекционного обострения хронического бронхита.** – 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, 2019.

Диссертация посвящена решению актуальной задачи пульмонологии – оптимизации диагностики инфекционного обострения хронического бронхита (ИО ХБ) на основе современных технологий идентификации возбудителей и повышения эффективности лечения больных с этим недугом путем использования декаметоксина и L-аргинина аспартата.

В результате проведенного исследования установлен спектр возбудителей у 100 больных с инфекционным обострением хронического бронхита. Усовершенствован алгоритм диагностики ИО ХБ, сущность которого в сочетании этиологической диагностики ИО ХБ, клинико-функционального и инструментального обследования больных с ИО ХБ с современным количественным нефелометрическим определением уровня С-

реактивного протеина сыворотки крови. Оптимизирована схема лечения ИО ХБ путем дополнительного применения к традиционной схеме лечения ингаляций 0,02 % раствора декаметоксина.

Разработан новый способ лечения пациентов с ИО ХБ путем дополнения традиционной терапии ингаляционным применением 0,02 % раствора антисептика декаметоксина и пероральным применением L-аргинина аспартата.

**Ключевые слова:** инфекционное обострение хронического бронхита, этиологическая диагностика, декаметоксин, L-аргинина аспартат.

## ABSTRACT

**Denysova O. V. Diagnostics and treatment of infectious exacerbation of chronic bronchitis.** – Manuscript.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences in specialty 14.01.27 – pulmonology. – State institution «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky of The National Academy of Medical Sciences of Ukraine », Kyiv, 2019.

The dissertation is devoted to solving the urgent problem of pulmonology – infectious exacerbation of chronic bronchitis diagnostics optimization on the basis of modern technologies of identifying pathogens and increasing the treatment effectiveness by using decamethoxine and L-arginine aspartate.

As a result of the study, a range of pathogens was identified in 100 patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis (IECB).

The algorithm of diagnostics of IECB, the essence of which is the combination of etiological diagnostics, clinical, functional and instrumental examination of patients with IECB with a modern quantitative nonphelometric determination of serum C-reactive protein (CRP) level, is improved.

The scheme of treatment for IECB is optimized by additional to the traditional scheme of IECB treatment application of a 0,02 % solution of decamethoxine inhalations.

A new method of treating patients with IECB by supplementing traditional mucolytic and antibacterial therapy with inhalable use of 0,02% solution of antiseptic decamethoxine and oral administration of L-arginine aspartate.

**Key words:** infectious exacerbation of chronic bronchitis, etiological diagnostics, decamethoxine, L-arginine aspartate.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВРПОЛ  
ГРВІ

вільнорадикальне перекисне окислення ліпідів,  
гострі респіраторні вірусні інфекції,

ІЗ ХБ	інфекційне загострення хронічного бронхіту,
ІХА	імунохроматографічний аналіз,
ІФА	імуноферментний аналіз,
МДА	малоновий діальдегід,
МПО	мієлопероксидаза,
НАМН	Національна академія медичних наук,
НІФП	Національний інститут фтизіатрії і пульмонології,
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція,
СРБ	С-реактивний білок,
РС-вірус	респіраторно-синцитіальний вірус,
ХБ	хронічний бронхіт,
n	кількість спостережень,
NO	оксид азоту,
СОД	супероксиддисмутаза.