

Ефективність і безпека застосування декаметоксину в комплексному лікуванні пацієнтів із вірусно-бактеріальною негоспітальною пневмонією III клінічної групи

О.Л. Боророва

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. У сучасній медицині існує чимало не до кінця вирішених проблем, серед яких, безперечно, й пневмонія. Негоспітальна пневмонія (НП) – це багатофакторне захворювання, але останнім часом у його розвитку невпинно зростає роль вірусів. Специфічна протівірусна терапія НП обмежена. Тому актуальним залишається пошук засобів із віруліцидною активністю. Сьогодні в лікуванні хворих з інфекційними загостреннями бронхіальної астми та хронічного бронхіту успішно застосовується протимікробний засіб широкого спектра дії декаметоксин. Водночас у разі НП ефективність декаметоксину не вивчалася.

МЕТА. Оцінити ефективність і безпеку застосування інгаляційного протимікробного препарату декаметоксину в комплексному лікуванні пацієнтів із вірусно-бактеріальною НП III клінічної групи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідження включили 62 хворих на вірусно-бактеріальну НП середньотяжкого перебігу. Усі пацієнти отримували однакову ступеневу антибіотикотерапію: захищений амінопеніцилін із макролідом або цефалоспорин III покоління з макролідом. Хворим основної групи додатково до антибактеріальної терапії з першого дня лікування призначали інгаляції через небулайзер антисептичного препарату декаметоксину впродовж 5-7 днів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під час лікування в жодного пацієнта не виявили небажаних явищ. У всіх випадках було діагностовано одужання. Водночас термін досягнення позитивних результатів в основній групі становив $12,2 \pm 0,7$ дня, а в контрольній – $17,2 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). Відрізнялася в основній і контрольній групах і середня тривалість використання антибактеріальних препаратів: відповідно $9,4 \pm 0,4$ та $10,7 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$). Інфекційних ускладнень у пацієнтів основної групи не було, тоді як у 24 (72 %) хворих контрольної групи відзначали гострий ринофарингіт (47 % випадків), ангіну бічних валиків глотки (13 %) та синусити (9,0 %), всі інші ускладнення (отит, інфекційний ексудативний перикардит) – значно рідше. При цьому у 22 випадках (66 %) спостерігали одне ускладнення й у 2 випадках (6 %) – два ускладнення.

ВИСНОВКИ. У хворих на вірусно-бактеріальну НП III клінічної групи додаткове включення до емпіричної ступеневої антибіотикотерапії інгаляцій із декаметоксином дає змогу достовірно зменшити частоту інфекційних ускладнень, тривалість антибіотикотерапії, а також термін досягнення позитивних результатів лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: негоспітальна пневмонія, вірусно-бактеріальна пневмонія, емпірична антибіотикотерапія, ступенева антибіотикотерапія, протимікробні препарати, декаметоксин.

Efficacy and safety of decamethoxin in complex treatment of patients with group III viral-bacterial community-acquired pneumonia

O.L. Bororova

SI "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

BACKGROUND. There are many unsolved medical problems and, of course, pneumonia is one of them. Community-acquired pneumonia (CAP) is a multifactorial disease, but the role of viruses as causative agents is constantly growing. Specific antiviral therapy for CAP is limited. Therefore, the search for drugs with virucidal activity remains relevant. An antimicrobial agent with a broad spectrum of action – decamethoxin – is successfully used today for treatment of patients with infectious exacerbations of bronchial asthma and chronic bronchitis. At the same time efficacy of decamethoxin in CAP patients was not studied.

OBJECTIVE. To evaluate the effectiveness and safety of the inhaled antimicrobial drug decamethoxin in the complex treatment of patients with group III viral-bacterial CAP.

MATERIALS AND METHODS. There was enrolled 62 patients with group III viral-bacterial CAP. All patients received the same sequential antibiotic therapy: protected aminopenicillin with macrolide or III generation cephalosporin with macrolide. Patients of the main group were prescribed inhalations through a nebulizer of the antiseptic drug decamethoxin in addition to antibacterial therapy from the first day of treatment for 5-7 days.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION. No adverse events were detected in any of the patients during treatment. In all cases, recovery was diagnosed. At the same time, the term of achieving positive results in the main group was 12.2 ± 0.7 days, and in the control – 17.2 ± 0.7 ($p < 0,05$). The average duration of antibiotic use was different in main and control groups: respectively 9.4 ± 0.4 and 10.7 ± 0.4 days ($p < 0,05$). There were no infectious complications in the patients of the main group, while 24 (72 %) patients of the control group were diagnosed with acute rhinopharyngitis (47.0 % of cases), lateral pharyngitis (13 %) and sinusitis (9 %), other complications (otitis, infectious exudative pericarditis). In 22 (66 %) cases there was one complication and in 2 (6 %) cases there were two complications.

CONCLUSIONS. For patients with group III viral-bacterial CAP additional inclusion in the empirical sequential antibiotic therapy of inhaled decamethoxin can significantly reduce the frequency of infectious complications, duration of antibiotic therapy, as well as the duration of positive treatment results.

KEY WORDS: community-acquired pneumonia, viral-bacterial pneumonia, empirical antibiotic therapy, stepwise antibiotic therapy, antimicrobial drugs, decamethoxin.

Эффективность и безопасность применения декаметоксина в комплексном лечении пациентов с вирусно-бактериальной внебольничной пневмонией III клинической группы

Е.Л. Боророва

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев, Украина

Конфликт интересов: отсутствует

ОБОСНОВАНИЕ. В современной медицине существует множество не до конца решенных проблем, среди которых, безусловно, и пневмония. Внебольничная пневмония (ВП) – многофакторное заболевание, но в последнее время в его развитии неуклонно растет роль вирусов. Специфическая противовирусная терапия ВП ограничена. Поэтому актуальным остается поиск средств с вирулицидной активностью. На сегодня в лечении больных с инфекционными обострениями бронхиальной астмы и хронического бронхита успешно применяется противомикробное средство широкого спектра действия декаметоксин. В то же время при ВП эффективность декаметоксина не изучалась.

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность и безопасность применения ингаляционного противомикробного препарата декаметоксина в комплексном лечении пациентов с вирусно-бактериальной ВП III клинической группы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включили 62 больных вирусно-бактериальной ВП среднетяжелого течения. Все пациенты получали одинаковую ступенчатую антибиотикотерапию: защищенный аминопенициллин с макролидом или цефалоспорины III поколения с макролидом. Больным основной группы дополнительно к антибактериальной терапии с первого дня лечения назначали ингаляции через небулайзер антисептического препарата декаметоксина в течение 5-7 суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Во время лечения ни у одного пациента не обнаружили побочных эффектов. Во всех случаях было диагностировано выздоровление. В то же время срок достижения положительных результатов в основной группе составил $12,2 \pm 0,7$ дня, а в контрольной – $17,2 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). Отличалась в основной и контрольной группах и средняя продолжительность использования антибактериальных препаратов: соответственно $9,4 \pm 0,4$ и $10,7 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$). Инфекционных осложнений у пациентов основной группы не было, тогда как у 24 (72 %) больных контрольной группы отмечали острый ринофарингит (47 % случаев), ангину боковых валиков глотки (13 %) и синуситы (9,0 %), все остальные осложнения (отит, инфекционный экссудативный перикардит) – значительно реже. При этом в 22 случаях (66 %) наблюдалось одно осложнение и в 2 случаях (6 %) – два осложнения.

ВЫВОДЫ. У больных вирусно-бактериальной ВП III клинической группы дополнительное включение в эмпирическую ступенчатую антибиотикотерапию ингаляций с декаметоксином позволяет достоверно уменьшить частоту инфекционных осложнений, длительность антибиотикотерапии, а также срок достижения положительных результатов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внебольничная пневмония, вирусно-бактериальная пневмония, эмпирическая антибиотикотерапия, ступенчатая антибиотикотерапия, противомикробные препараты, декаметоксин.

DOI: 10.32902/2663-0338-2021-1-15-21

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вступ. Одними з найрозповсюдженіших захворювань в Україні та світі є інфекції нижніх дихальних шляхів [1]. За рівнем смертності вони посідають друге місце серед інфекційних хвороб і четверте – серед усіх захворювань [2]. Найбільше медико-економічне значення серед них належить негоспітальній пневмонії (НП). Ця недуга діагностується в 5,0-12,0 % пацієнтів з інфекцією нижніх дихальних шляхів. Із числа хворих на НП госпіталізують у стаціонар 22,0-42,0 %, смертність серед яких коливається від 5,0 до 14,0 % [8, 9]. У відділення інтенсивної терапії потрапляють 1,2-10,0 % дорослих пацієнтів із тяжким перебігом захворювання, ризик смерті для цієї групи хворих оцінюється в 30,0-50,0 % [8, 9, 16]. Незважаючи на широкий вибір антибіотиків і наявність вакцин (проти вірусів грипу та коронавірусу, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*), НП залишається лідером за рівнем смертності серед інфекційних захворювань [6, 12, 25]. Щороку, за оцінкою Американського торакального товариства (ATS), НП зумовлює 2,8 млн смертей у всьому світі, переважно вражаючи дітей віком менш як 5 років і людей похилого віку [25].

НП може бути спричинена бактеріями, вірусами, грибами та паразитами [3, 5, 10]. Нерідко виявляється декілька різних видів мікроорганізмів одночасно в одного пацієнта. З усіх випадків НП, в яких вдається ідентифікувати етіологічний чинник, у 30% осіб знаходять полімікробні асоціації [7, 13, 15, 21]. Трапляються бактеріальні, вірусні та вірусно-бактеріальні асоціації [5, 13, 14]. Останнім часом спостерігається тенденція до зниження частки бактеріальних пневмоній. На сьогодні віруси є причиною 10-50 % випадків НП у дорослих осіб [4, 6, 11, 17]. Із них понад 50 % випадків спричинено вірусом грипу й 1-14 % – коронавірусом. Рідше причиною НП виступають респіраторно-синцитіальний вірус (1-4 % випадків), аденовірус (1-4 %), вірус парагрипу (2-3 %) та людський метаневмовірус (0-4 %) [20].

Вибір тактики й обсягу терапевтичних заходів залежить від виду вірусної пневмонії, тяжкості її перебігу, наявності супутньої патології й ускладнень. При цьому лікування хворих на вірусну НП має бути комплексним і за необхідності включати в себе протимікробні засоби, патогенетичну та симптоматичну терапію.

Специфічна етіотропна терапія НП, спричиненої багатьма респіраторними вірусами, поки що відсутня. Проте при деяких вірусних інфекціях вона існує й досить непогано зарекомендувала себе в клінічній практиці. Зокрема, для лікування хворих на грипозну інфекцію широко використовуються пероральний озельтамівір та інгальційний занамівір. У Японії, Китаї, Південній Кореї, Канаді та США призначається внутрішньовенний перамівір. Четвертий препарат цього класу, інгальційний ланінамівір тривалої дії, ліцензований у Японії [36, 38]. Крім того, 24 жовтня 2018 р. Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) схвалило новий препарат для лікування грипу, єдиний у своєму класі – балоксавіру марбоксил [34, 37].

При тяжкому перебігу інфекції, спричиненої респіраторно-синцитіальним вірусом, можна призначати рибавірин. У лікуванні хворих з ураженням легень, спричиненим вірусом вітряної віспи, використовується ацикловір, а при ураженні легень, зумовленому цитомегаловірусом, – ганцикловір, лернеровір, валганцикловір. Перспективним лікуванням для пацієнтів з аденовірусною пневмонією

в майбутньому може стати цидофовір [18, 24]. Для лікування хворих на коронавірусну інфекцію 22 жовтня 2020 р. FDA схвалило застосування ремдесівіру [27]. Проте з огляду на дані проміжних результатів дослідження Solidarity Therapeutics Trial 15 жовтня 2020 р. Всесвітня організація охорони здоров'я повідомила, що застосування ремдесівіру, гідроксихлорохіну, лопінавіру/ритонавіру й інтерферону- β_1 не сприяло зниженню смертності та скороченню термінів госпіталізації в пацієнтів із COVID-19 [35].

Варто наголосити, що всі противірусні препарати, особливо рибавірин, ремдесівір, цидофовір і ганцикловір, здатні зумовлювати досить серйозні побічні реакції, можливість яких треба враховувати при використанні.

За відсутності ефективних противірусних препаратів прямої дії вкрай актуальною проблемою в усьому світі є пошук нових і вже відомих засобів із віруліцидною активністю. Результати експериментальних досліджень показали, що широкий спектр дії має інгальційний антисептичний засіб декаметоксин. Препарат чинить бактерицидний вплив щодо грампозитивних (стафілококи, стрептококи, коринебактерії, капсульні бактерії) та грамнегативних мікроорганізмів (синьогнійна паличка, ешерихії, сальмонели, шигели, клебсієли), має фунгіцидний ефект (на дріжджоподібні гриби, збудники епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, ериотризи, деякі види пліснявих грибів – аспергіли, пеніцили), протистоцидну (на трихомонади, лямблії) та віруліцидну дію (щодо складних ліпофільних вірусів грипу А, В, простого герпесу, вірусу везикулярного стоматиту, ВІЛ-1, вірусів гепатиту) [19, 22, 23, 26, 29, 30]. Також нами було доведено віруліцидну дію декаметоксину стосовно коронавірусів [28]. Цей лікарський засіб руйнує екзотоксини бактерій і знижує адгезію коринебактерій, сальмонел, стафілококів [22, 30]. Утворення стійких до декаметоксину форм мікроорганізмів за тривалого застосування відбувається повільно й не перевищує ефективних концентрацій препарату [19, 30]. Декаметоксин посилює дію різних груп антибактеріальних препаратів (цефалоспорини, карбапенеми, аміноглікозиди, фторхінолони, поліміксини) [19, 33].

При НП ефективність декаметоксину не вивчалася. Водночас препарат успішно застосовується в лікуванні багатьох інфекційних захворювань, зокрема інфекційних загострень бронхіальної астми та хронічного бронхіту. Додавання декаметоксину до базисної терапії при інфекційному загостренні бронхіальної астми сприяє позитивній динаміці інтоксикаційного синдрому та швидшому (в середньому на 1-2 дні) зникненню субфебрилітету, рясного потовиділення й головного болю порівняно з контролем. Поряд із цим відзначається швидша позитивна динаміка щодо зменшення симптомів астми в денний і нічний час і потреби в бронхолітиках. Бактеріальні ускладнення в пацієнтів, які отримували декаметоксин, спостерігалися у 2,3 раза рідше, ніж у контрольній групі [19, 31].

Додаткове інгальційне застосування декаметоксину в комплексному лікуванні пацієнтів з інфекційним загостренням хронічного бронхіту дає змогу зменшити вираженість і тривалість (у середньому на 1-2 дні) проявів інтоксикації та катаральних явищ, скоротити тривалість загострення в середньому на 1,6 дня та середню тривалість застосування антибіотиків на 2,1 дня, допомагає уникнути невіривного призначення антибактеріальних препаратів у разі нетяжкого перебігу загострення [19, 32].

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета дослідження – оцінити ефективність і безпеку застосування інгаляційного протимікробного препарату декаметоксину в комплексному лікуванні пацієнтів із вірусно-бактеріальною НП III клінічної групи.

Матеріали та методи. У дослідження включили 62 хворих на вірусно-бактеріальну НП середньотяжкого перебігу. Діагноз НП встановлювали на основі клініко-рентгенологічних даних відповідно до адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика», затвердженої Президією Національної академії медичних наук України, протокол № 4/7 від 27.03.2019 [1]. Пацієнтів включали лише за умови їх добровільної згоди з метою й обсягом запланованих обстежень, призначенням необхідної протиінфекційної терапії, а також можливими ризиками виникнення побічних ефектів.

Критерії включення:

- вік не менш як 18 років;
- наявність інформованої згоди з підписом пацієнта про бажання та можливість брати участь у дослідженні;
- наявність клінічних і рентгенологічних ознак вірусно-бактеріальної пневмонії, що виникла в амбулаторних умовах.

Критерії виключення:

- наявна чи передбачувана непереносимість застосовуваних у дослідженні препаратів;
- проведення противірусної й антибактеріальної терапії застосовуваними в дослідженні препаратами впродовж останніх 3 місяців із приводу будь-якого захворювання;
- наявність у пацієнта хронічного запального процесу нижніх дихальних шляхів – хронічного бронхіту, бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень, бронхоектатичної хвороби;
- наявність у хворого інших тяжких захворювань (туберкульозу, ВІЛ/СНІД, декомпенсованої серцевої, печінкової чи ниркової недостатності тощо), котрі суттєво впливають на його стан, клінічні та лабораторні показники, лікування;

- неінфекційний характер запалення нижніх дихальних шляхів;

- тривале лікування системними глюкокортикоїдами (прийом преднізолону в дозі ≥ 10 мг/добу);

- вагітність або лактація;

- відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Усі включені в дослідження пацієнти були розподілені на дві групи залежно від обсягу протиінфекційної терапії. В 1-й, основній, групі (30 пацієнтів) антибактеріальну, патогенетичну та симптоматичну терапію поєднували з інгаляційним протимікробним засобом декаметоксину, а в 2-й, контрольній (32 пацієнти), – використовували лише антибактеріальну, патогенетичну та симптоматичну терапію.

Пацієнти обох груп отримували однакову антибіотикотерапію:

- амоксицилін/клавуланат (Амоксил-К, Arterium, Україна) в дозі 1,2 г 3 рази на добу внутрішньовенно впродовж 3-4 днів у комбінації з пероральною формою азитроміцину (Сумамед, «Тева», Ізраїль) у дозі 500 мг 1 раз на добу за 1,5 години до прийому їжі протягом 3 днів. Після досягнення позитивної клінічної динаміки антибактеріальну терапію продовжували пероральною формою амоксициліну/клавуланату (Амоксил-К, Arterium, Україна) в дозі 1000 мг 2 рази на добу незалежно від прийому їжі;

АБО

- цефтріаксон (Цефтріаксон, «Дарниця», Україна) в дозі 2 г 1 раз на добу парентерально (внутрішньовенно чи внутрішньом'язово) впродовж 3-4 днів у комбінації з пероральною формою азитроміцину (Сумамед, «Тева», Ізраїль) у дозі 500 мг 1 раз на добу за 1,5 години до прийому їжі протягом 3 днів. Після цього антибактеріальну терапію проводили пероральною формою цефуроксиму аксетилу (Зіннат, GSK, Велика Британія) в дозі 500 мг 2 рази на добу під час прийому їжі.

Хворим 1-ї групи додатково до антибактеріальної терапії з першого дня лікування призначали інгаляції через небулайзер антисептичного препарату декаметоксину (Декасан, «Юрія-Фарм», Україна) в дозі 2 мл 0,02 % розчину 2 рази на добу впродовж 5-7 днів (у середньому 6,2 дня).

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на НП середньотяжкого перебігу до початку лікування

Показники	Група хворих	
	1-ша, основна (n=30)	2-га, контрольна (n=32)
Вік, років	25,8±1,3	23,7±1,3
Стать, чоловіки (%)	100	100
<i>Температура тіла</i>		
Від >37 до ≤38 °С, % хворих	13,3±6,2	15,6±6,4
>38 °С, % хворих	86,7±6,2	81,3±6,9
Задихка, % хворих	73,3±8,1	65,6±8,4
Кашель, % хворих	96,7±3,3	96,9±3,1
<i>Виділення мокротиння, % хворих</i>		
Слизового характеру	33,3±8,6	43,8±8,8
Слизово-гнійного характеру	43,3±9,0	53,1±8,8
Крепитувальні хрипи в легенях, % хворих	76,7±7,7	84,4±6,4
Кількість лейкоцитів у крові, 10 ⁹ /л	15,2±0,8	12,7±1,0
Кількість паличкоядерних лейкоцитів, %	13,5±1,4	14,3±1,3
ШОЕ, мм/год	23,0±2,1	20,4±2,2

Примітка. Достовірних відмінностей показників між групами хворих відзначено не було (p>0,05).

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2. Частота деяких клініко-лабораторних симптомів у хворих на НП середньотяжкого перебігу наприкінці лікування

Показники	Група хворих	
	1-ша, основна (n=30)	2-га, контрольна (n=32)
Задишка, % хворих	3,3±3,3	6,3±4,3
Кашель, % хворих	13,3±6,2	25,0±7,7
Виділення мокротиння, % хворих	6,7±4,6	9,4±5,2
Крепитувальні хрипи в легенях, % хворих	3,3±3,3	6,3±4,3
Кількість лейкоцитів у крові, 10 ⁹ /л	6,8±0,8	6,4±1,0
Кількість паличкоядерних лейкоцитів, %	3,7±1,4	6,5±1,3
ШОЕ, мм/год	8,4±2,1	8,2±2,2

Примітка. Достовірних відмінностей показників між групами хворих відзначено не було ($p>0,05$).

У всіх пацієнтів захворювання починалось із симптомів гострої респіраторної вірусної інфекції, а через 4-6 і більше днів спостерігалися повторне підвищення температури, посилення задишки, поява кашлю з виділенням слизово-гнійного мокротиння, зміни лабораторних показників (поява лейкоцитозу, підвищення ШОЕ). У ході рентгенологічного дослідження визначалися ділянки консолидації на тлі матового скла. Клінічна характеристика хворих на вірусно-бактеріальну НП середньотяжкого перебігу представлена в таблиці 1. Наведені дані свідчать про повну зіставність обох груп за всіма показниками дослідження: вік хворих, клініко-рентгенологічні дані, результати лабораторних аналізів.

Результати та їх обговорення. Ефективність проведених режимів хіміотерапії була оцінена за динамікою основних клінічних (термін нормалізації температури тіла, наявність задишки, кашлю, аускультативних змін у легенях), лабораторних (кількість лейкоцитів, рівень ШОЕ) та рентгенологічних проявів захворювання (табл. 2).

Як свідчать наведені дані, динаміка задишки, кашлю, виділення мокротиння та наявності крепитувальних хрипів у легенях була досить інтенсивною в усіх хворих після лікування, й ці симптоми зникли в переважній більшості пацієнтів обох груп спостереження ($p>0,05$).

Позитивні клінічні зміни супроводжувалися також покращенням показників клінічного аналізу крові. Після лікування достовірно зменшилася кількість лейкоцитів у хворих обох груп: у 1-й – до $6,8\pm0,8\times 10^9/\text{л}$, у 2-й – до $6,4\pm1,0\times 10^9/\text{л}$ ($p>0,05$). Значною була й динаміка ШОЕ. Після лікування цей показник достовірно знизився в пацієнтів обох груп: у 1-й – до $8,4\pm2,1$, у 2-й – до $8,2\pm2,2$ мм/год ($p>0,05$).

У ході рентгенологічного обстеження на 14-й день від початку лікування повне зникнення інфільтративних змін у легенях виявили в $93,3\pm4,6$ % хворих 1-ї групи та в $90,6\pm5,2$ % хворих 2-ї групи ($p>0,05$).

При оцінці безпеки та переносимості протимікробної терапії не було виявлено небажаних явищ під час лікування в жодного з пацієнтів обох груп.

Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних і рентгенологічних досліджень свідчить, що проведена емпірична ступенева протиінфекційна терапія сприяла досягненню позитивних результатів: у всіх випадках діагностовано одужання. Водночас термін досягнення позитивних результатів в обох групах достовірно відрізнявся: в основній групі – $12,2\pm0,7$ дня, в контрольній – $17,2\pm0,7$ ($p<0,05$). Відрізнялася в основній і контрольній групах і середня тривалість використання антибактеріальних препаратів: відповідно $9,4\pm0,4$ та $10,7\pm0,4$ дня ($p<0,05$).

Важливу роль у перебігу захворювання відігравали інфекційні ускладнення. Зокрема, крім НП, у 24 (72,0 %) хворих 2-ї групи відзначали гострий ринофарингіт (47,0 % випадків), ангіну бічних валиків глотки (13,0 %) та синусити (9,0 %), всі інші ускладнення (отит, інфекційний ексудативний перикардит) – значно рідше. При цьому у 22 випадках (66,0 %) спостерігалось одне ускладнення й у 2 випадках (6,0 %) – два ускладнення. У 1-й групі пацієнтів інфекційних ускладнень не було зареєстровано завдяки протимікробним властивостям декаметоксину, котрий шляхом інгаляції проникає у верхні та нижні дихальні шляхи.

Висновки

Результати дослідження свідчать, що у хворих на вірусно-бактеріальну НП III клінічної групи додаткове включення до емпіричної ступеневої антибіотикотерапії інгаляцій із декаметоксином дає змогу достовірно зменшити частоту інфекційних ускладнень, тривалість антибіотикотерапії, а також термін досягнення позитивних результатів лікування.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Література

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика». – К.: Національна академія медичних наук України, 2019. – 94 с.
2. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study (2017). *Lancet Inf. Dis.* 2018; 10; 392 (10159): 1736-1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
3. Noviello S., Huang D. The basics and the advancements in diagnosis of bacterial lower respiratory tract infections. *Diagnostics.* 2019; 9 (37). DOI: 10.3390/diagnostics9020037.
4. Battle against Respiratory Viruses (BRAVe) initiative. World Health Organisation. Available at: https://www.who.int/influenza/patient_care/clinical/brave/en (last accessed: 15.03.2021).
5. Jain S. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373: 415-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500245.
6. Chapter 18. Acute lower respiratory infections. ERS White Book. Available at: https://www.erswhitebook.org/files/public/Chapters/18_ALRIs.pdf (last accessed: 15.03.2021).
7. Woodhead M. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clinical Microbiology and Infection.* 2011; 17 (6): E1-E59. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x.
8. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE Clinical Guidelines, No. 191. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552669> (last accessed: 15.03.2021).
9. Дзюблик Я.О. Обґрунтований вибір антибіотикотерапії у хворих на негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів бактеріальної етіології. *Укр. пульмонолог. журн.* 2012; 3: 60-64.
10. Lagi F., Pollini S., Zammarchi L. Clinical role of viral identification by a polymerase chain reaction-based diagnostic panel in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Intern. Emerg. Med.* 2020; 15: 563-565. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02282-7>.
11. Клінічна настанова, заснована на доказах «Грип та гострі респіраторні інфекції». – К.: Національна академія медичних наук України, 2018. – 141 с.
12. Dandachi D., Rodriguez-Barradas M. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *Journal of Investigative Medicine.* 2018; 66: 957-965.
13. Bellinghausen C. et al. Viral-bacterial interactions in the respiratory tract. *Journal of General Virology.* 2016; 97 (12). DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000627>.
14. Ruuskanen O. et al. Viral pneumonia. *The Lancet.* 2011; 377 (9773): 1264-1275. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61459-6).
15. Tatarelli P. et al. Prevalence and clinical impact of Viral Respiratory tract infections in patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia: the VIRCAP study. *Internal and Emergency Medicine.* 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02243-9>.
16. Ferreira-Coimbra J., Sarda C., Rello J. Burden of community-acquired pneumonia and unmet clinical needs. *Adv. Ther.* 2020; 37: 1302-1318. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12525-020-01248-7>.
17. Bjarnason A., Westin J., Lindh M. et al. Incidence, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia: a population-based study. *Open Forum Infect. Dis.* 2018; 5 (2): ofy010. DOI: 10.1093/ofid/ofy010.
18. Dandachi D., Rodriguez-Barradas M. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *J. Investig. Med.* 2018; 66 (6): 957-965. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jim-2018-000712>.
19. Гумениук М.І., Гумениук Г.Л., Опімах С.Г. Ефективність декаметоксину проти складних вірусів, незалежно від їх антигенної будови: перспективи використання при сучасних вірусних захворюваннях дихальних шляхів. *Актуальна інфектологія.* 2020. Режим доступу: <http://ai.zaslavsky.com.ua/article/view/196168/197747> (дата звернення: 04.06.2020).
20. Zab Mosenifar. What is the prevalence of viral pneumonia? Medscape. 2020. Available at: <https://www.medscape.com/answers/300455-107810/what-is-the-prevalence-of-viral-pneumonia> (last accessed: 15.03.2021).
21. Metlay J.P. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2019; 200 (7). DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>.
22. Палій В.Г. та ін. Обґрунтування медичного застосування антимікробних засобів, що містять декаметоксин. *Буковинський медичний вісник.* 2017; 1 (81): 100-105.
23. Інструкція для медичного застосування препарату Декасан® (Decasanum): затв. наказом МОЗ від 22.12.2016 № 1391. Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/liikiview.php?id=41615> (дата звернення: 15.03.2021).

References

1. Adapted evidence-based clinical guideline "Nosocomial pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antimicrobial therapy and prevention". – Kyiv: National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2019. – 94 p.
2. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study (2017). *Lancet Inf. Dis.* 2018; 10; 392 (10159): 1736-1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
3. Noviello S., Huang D. The basics and the advancements in diagnosis of bacterial lower respiratory tract infections. *Diagnostics.* 2019; 9 (37). DOI: 10.3390/diagnostics9020037.
4. Battle against Respiratory Viruses (BRAVe) initiative. World Health Organisation. Available at: https://www.who.int/influenza/patient_care/clinical/brave/en (last accessed: 15.03.2021).
5. Jain S. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373: 415-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500245.
6. Chapter 18. Acute lower respiratory infections. ERS White Book. Available at: https://www.erswhitebook.org/files/public/Chapters/18_ALRIs.pdf (last accessed: 15.03.2021).
7. Woodhead M. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clinical Microbiology and Infection.* 2011; 17 (6): E1-E59. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x.
8. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE Clinical Guidelines, No. 191. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552669> (last accessed: 15.03.2021).
9. Dziublyk Y.O. The choice of antibiotic therapy in patients with nosocomial lower respiratory tract infections of bacterial etiology is reasonable. *Ukr. Pulmonol. J.* 2012; 3: 60-64.
10. Lagi F., Pollini S., Zammarchi L. Clinical role of viral identification by a polymerase chain reaction-based diagnostic panel in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Intern. Emerg. Med.* 2020; 15: 563-565. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02282-7>.
11. Evidence-based clinical guidelines "Influenza and acute respiratory infections". – Kyiv: National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2018. – 141 p.
12. Dandachi D., Rodriguez-Barradas M. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *Journal of Investigative Medicine.* 2018; 66: 957-965.
13. Bellinghausen C. et al. Viral-bacterial interactions in the respiratory tract. *Journal of General Virology.* 2016; 97 (12). DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000627>.
14. Ruuskanen O. et al. Viral pneumonia. *The Lancet.* 2011; 377 (9773): 1264-1275. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61459-6).
15. Tatarelli P. et al. Prevalence and clinical impact of Viral Respiratory tract infections in patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia: the VIRCAP study. *Internal and Emergency Medicine.* 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02243-9>.
16. Ferreira-Coimbra J., Sarda C., Rello J. Burden of community-acquired pneumonia and unmet clinical needs. *Adv. Ther.* 2020; 37: 1302-1318. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12525-020-01248-7>.
17. Bjarnason A., Westin J., Lindh M. et al. Incidence, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia: a population-based study. *Open Forum Infect. Dis.* 2018; 5 (2): ofy010. DOI: 10.1093/ofid/ofy010.
18. Dandachi D., Rodriguez-Barradas M. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *J. Investig. Med.* 2018; 66 (6): 957-965. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jim-2018-000712>.
19. Gumeniuk M.I., Gumeniuk G.L., Opimakh S.G. Efficacy of decamethoxine against complex viruses, regardless of their antigenic structure: prospects for use in modern viral diseases of the respiratory tract. *Topical Infectology.* 2020. Available at: <http://ai.zaslavsky.com.ua/article/view/196168/197747> (last accessed: 04.06.2020).
20. Zab Mosenifar. What is the prevalence of viral pneumonia? Medscape. 2020. Available at: <https://www.medscape.com/answers/300455-107810/what-is-the-prevalence-of-viral-pneumonia> (last accessed: 15.03.2021).
21. Metlay J.P. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2019; 200 (7). DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>.
22. Paliy V.G. et al. Rationale for the medical use of antimicrobials containing decamethoxine. *Bukovynian Medical Bulletin.* 2017; 1 (81): 100-105.
23. Instructions for medical use of the drug Decasan® (Decasanum): approved by order of the Ministry of Health dated 22.12.2016 № 1391. Available at: <http://mozdocs.kiev.ua/liikiview.php?id=41615> (last accessed: 15.03.2021).

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

24. Shuvam Chaudhuri et al. Innovation and trends in the development and approval of antiviral medicines: 1987-2017 and beyond. *Antiviral Research*. 2018; 155: 76-88. DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.05.005.
25. World Pneumonia Day is Nov. 12, 2017; Stop Pneumonia: strengthen strategies to protect, prevent and treat. Available at: <https://www.thoracic.org/about/newsroom/press-releases/journal/2017/world-pneumonia-day-is-nov-12-stop-pneumonia-strengthen-strategies-to-protect-prevent-and-treat.php> (last accessed: 15.03.2021).
26. Трохименко О.П. та ін. Визначення in vitro віруліцидної дії декаметоксину на моделях простих і складних вірусів як можливих тригерів інфекційного загострення бронхіальної астми. *Профілактична медицина*. 2013; 3-4 (21): 78-84.
27. FDA Approves First Treatment for COVID-19. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19> (last accessed: 16.03.2021).
28. Дзюблык О.Я., Дзюблык І.В., Трохименко О.П. та ін. Віруліцидна дія декаметоксину in vitro по відношенню до коронавірусу інфекційного бронхіту. *Укр. пульмонолог. журн.* 2020; 2: 27-30. DOI: 10.31215/2306-4927-2020-108-2-27-30.
29. Панчук С.І. та ін. Віруліцидна дія декаметоксину по відношенню до вірусних тригерів інфекційного загострення бронхіальної астми. *Укр. пульмонолог. журн.* 2014; 2: 48-51.
30. Халеева О.Л., Печенізька Л.О. Перспективи використання солей четвертинних амонієвих основ у м'яких лікарських препаратах для лікування дерматомікозів. *Український біофармацевтичний журнал*. 2012; 3 (20): 28-32.
31. Гуменик М.І., Опімах С.Г., Гуменик Г.Л. та ін. Декаметоксин: допомога хворим з інфекційними загостреннями бронхіальної астми. *Укр. пульмонолог. журнал*. 2019; 2: 25-32. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-25-32.
32. Дзюблык О.Я., Гуменик М.І., Капітан Г.Б. та ін. Ефективність і безпека інгаляційного застосування декаметоксину в лікуванні хворих з інфекційним загостренням хронічного бронхіту. *Астма та алергія*. 2015; 4: 22-27.
33. Ковальчук В.П. та ін. Мікробіологічне обґрунтування доцільності комбінованого застосування антибіотиків і Декасану. *Медицина невідкладних станів*. 2017; 8 (87): 39-42. DOI: 10.22141/2224-0586.8.87.2017.121324.
34. Influenza (Flu) Antiviral Drugs and Related Information. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/information-drug-class/influenza-flu-antiviral-drugs-and-related-information#ApprovedDrugs> (last accessed: 15.03.2021).
35. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H. et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 – interim WHO Solidarity Trial results. *MedRxiv*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>.
36. Charlton C.L. et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: viruses causing acute respiratory tract infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2019; 32 (1): e00042-18. DOI: 10.1128/CMR.00042-18.
37. FDA Approves New Drug to Treat Influenza. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treat-influenza> (last accessed: 16.03.2021).
38. Ison M., Hayden F. Antiviral agents against respiratory viruses. *Infectious Diseases (Fourth Edition)*. 2017; 2: 1318-1326.e2. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00154-4>.
24. Shuvam Chaudhuri et al. Innovation and trends in the development and approval of antiviral medicines: 1987-2017 and beyond. *Antiviral Research*. 2018; 155: 76-88. DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.05.005.
25. World Pneumonia Day is Nov. 12, 2017; Stop Pneumonia: strengthen strategies to protect, prevent and treat. Available at: <https://www.thoracic.org/about/newsroom/press-releases/journal/2017/world-pneumonia-day-is-nov-12-stop-pneumonia-strengthen-strategies-to-protect-prevent-and-treat.php> (last accessed: 15.03.2021).
26. Trokhymenko O.P. et al. Determination of in vitro virucidal action of decamethoxine in models of simple and complex viruses as possible triggers of infectious exacerbation of bronchial asthma. *Preventive Medicine*. 2013; 3-4 (21): 78-84.
27. FDA Approves First Treatment for COVID-19. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19> (last accessed: 16.03.2021).
28. Dziublyk O.Y., Dziublyk I.V., Trokhymenko O.P. et al. Virucidal action of decamethoxine in vitro against coronavirus of infectious bronchitis. *Ukr. Pulmonol. J.* 2020; 2: 27-30. DOI: 10.31215/2306-4927-2020-108-2-27-30.
29. Panchuk S.I. et al. Virucidal action of decamethoxine in relation to viral triggers of infectious exacerbation of bronchial asthma. *Ukr. Pulmonol. J.* 2014; 2: 48-51.
30. Khaleeva O.L., Pecheneg L.O. Prospects for the use of quaternary ammonium base salts in mild drugs for the treatment of dermatomycoses. *Ukr. Biopharmaceutical J.* 2012; 3 (20): 28-32.
31. Gumeniuk M.I., Opimakh S.G., Gumeniuk G.L. et al. Decamethoxine: care for patients with infectious exacerbations of bronchial asthma. *Ukr. Pulmonol. J.* 2019; 2: 25-32. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-25-32.
32. Dziublyk O.Y., Gumeniuk M.I., Capitan G.B. et al. Efficacy and safety of inhaled decamethoxine in the treatment of patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis. *Asthma and Allergy*. 2015; 4: 22-27.
33. Kovalchuk V.P. et al. Microbiological substantiation of expediency of combined use of antibiotics and Dekasan. *Emergency Medicine*. 2017; 8 (87): 39-42. DOI: 10.22141/2224-0586.8.87.2017.121324.
34. Influenza (Flu) Antiviral Drugs and Related Information. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/information-drug-class/influenza-flu-antiviral-drugs-and-related-information#ApprovedDrugs> (last accessed: 15.03.2021).
35. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H. et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 – interim WHO Solidarity Trial results. *MedRxiv*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>.
36. Charlton C.L. et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: viruses causing acute respiratory tract infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2019; 32 (1): e00042-18. DOI: 10.1128/CMR.00042-18.
37. FDA Approves New Drug to Treat Influenza. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treat-influenza> (last accessed: 16.03.2021).
38. Ison M., Hayden F. Antiviral agents against respiratory viruses. *Infectious Diseases (Fourth Edition)*. 2017; 2: 1318-1326.e2. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00154-4>.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Олена Леонідівна Боророва

Молодший науковий співробітник відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень, ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-2930-6735

Olena Leonidivna Bororova

Junior Researcher of the Department of Treatment Technologies for Nonspecific Lung Diseases, SI "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-2930-6735

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Олена Леонідівна Боророва

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

E-mail: elena_bororova@ukr.net

DOI: 10.32902/2663-0338-2021-1-15-21