

УДК: 616.233-002-036.12-036.65-085:615.835.56

# ДЕКАМЕТОКСИН: НЕБУЛАЙЗЕРНА ТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

М. І. Гуменюк<sup>1</sup>, О. В. Денисова<sup>1</sup>, Г. Л. Гуменюк<sup>1,2</sup>, С. Г. Опімах<sup>1</sup>, В. І. Ігнат'єва<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Державна установа "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

**Резюме.** Загострення хронічного бронхіту (ХБ) є фактором ризику смерті, госпіталізацій, погіршення респіраторних симптомів, обмеження фізичної активності та інвалідизації хворих. Причинами від 60 до 80 % всіх загострень ХБ складають інфекційні збудники. *Мета роботи:* вивчити спектр збудників інфекційного загострення ХБ та покращити ефективність лікування хворих з цією недугою. *Матеріали та методи.* Для вивчення збудників загострення проводили вірусологічне та мікробіологічне дослідження мокротиння, змивів або мазків із слизової оболонки носової порожнини у 100 хворих з інфекційним загостренням ХБ. У дослідженні ефективності лікування приймали участь 146 пацієнтів, яких було поділено на три групи в залежності від об'єму протиінфекційної терапії (І група — антибактеріальний препарат + мукорегулятор, ІІ група — антибіотик, мукорегулятор + інгаляції 0,02 % стерильного розчину декаметоксину, ІІІ група — мукорегулятор + інгаляції 0,02 % стерильного розчину декаметоксину). Оцінку ефективності лікування проводили на 3–5-й день (візит 2) та 10–14-й (візит 3) від його початку. *Результати.* При вивченні збудників загострення ХБ у 44,0 % випадках ідентифіковані віруси, у 35,0 % — бактерії, у 21,0 % — вірусно-бактеріальні асоціації. Під впливом лікування кількість хворих, у яких до 2 візиту зменшився сильний кашель, в І групі склала 9,5 %, в другій — 10,5 %, в третій — 5,6 %. Наприкінці лікування помірний кашель зберігався у 41,5 % хворих І групи, 7,0 % хворих ІІ групи та 22,2 % хворих ІІІ групи. До 3 візиту нормалізація температури тіла в групах спостереження була досягнута у 73,6 % хворих першої групи, 89,5 % хворих ІІ групи та 72,2 % — ІІІ групи. Гіперемія зіву та утруднене носове дихання у хворих ІІ групи до кінця лікування зменшилися у більшій кількості (у 54,4 %) хворих у порівнянні з хворими І групи (у 30,2 %),  $p < 0,05$ . Симптоми риніту до кінця лікування зменшилися у більшій кількості хворих ІІІ групи (у 52,7 %) порівняно з хворими І групи (у 32,1 %),  $p < 0,05$ . Загальна тривалість антибактеріальної терапії у пацієнтів І-ї групи становила в середньому  $(7,8 \pm 0,8)$  дні, а у хворих 2-ї групи —  $(5,7 \pm 0,6)$  дні ( $p < 0,05$ ). *Висновки.* Додаткове інгаляційне застосування 0,02 % стерильного розчину декаметоксину в комплексному лікуванні пацієнтів з інфекційним загостренням ХБ дозволило зменшити вираженість та тривалість (в середньому на 1–2 дні) проявів інтоксикації та катаральних явищ. Небулайзерна терапія 0,02 % стерильним розчином декаметоксину дозволяє скоротити тривалість інфекційного загострення ХБ в середньому на 1,6 дня, скоротити тривалість застосування антибіотиків на 2 дня, а також надає можливість уникнути невиправданого призначення антибактеріальних препаратів при нетяжкому перебігу інфекційного загострення ХБ.

**Ключові слова:** інфекційне загострення хронічного бронхіту, декаметоксин, небулайзерна терапія.

М. І. Гуменюк

Провідний науковий співробітник відділення  
технологій лікування неспецифічних захворювань легень, д. мед. н.

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
03038, Україна, м. Київ, вул. М. Амосова, 10, e-mail: mykola.gumeniuk@gmail.com

Астма та Алергія, 2019, № 3, С. 17–28.

## DECAMETHOXIN: NEBULIZER THERAPY OF INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC BRONCHITIS

*M. I. Gumeniuk, O. V. Denysova, G. L. Gumeniuk, S. G. Opimakh, V. I. Ignatieva*

**Abstract.** Exacerbation of chronic bronchitis (CB) is a risk factor for death, hospitalizations, respiratory symptoms worsening, limitation of physical activity and disability of the patients. The causes of 60 to 80 % of all exacerbations of CB are infectious agents. The aim: To study the spectrum of the infectious agents of the chronic bronchitis exacerbation and to improve the effectiveness of treatment of patients with this disease. *Materials and methods.* For the study of the infectious agents of the chronic bronchitis exacerbation, virological and microbiological studies of sputum, washings, or smears from the nasal mucosa were performed in 100 patients with infectious exacerbation of CB. 146 patients participated in the study of the treatment efficacy, which was divided into three groups depending on the volume of anti-infective therapy (group I — antibacterial drug + mucoregulator, group II — antibiotic, mucoregulator + inhalation 0.02 % decamethoxin solution, group III — mucoregulator + inhalation 0.02 % decamethoxin solution). The effectiveness of the treatment was evaluated on days 3–5 (visit 2) and 10–14 days (visit 3) from the beginning. *Results.* In the study of the exacerbation agents of the CB, in 44.0 % of cases viruses, in 35.0 % — bacteria, and 21.0 % — virus-bacterial associations were identified. Under the influence of treatment, the number of patients who had a severe cough before the 2 visits, in group I was 9.5 %, in the second — 10.5 %, in the third — 5.6 %. At the end of treatment, moderate cough persisted in 41.5 % of patients of group I, 7.0 % of patients of group II patients and 22.2 % of group III patients. By visit 3, normalization of body temperature in the observation groups was achieved in 73.6 % of patients of the first group, 89.5 % of patients of the second group and 72.2 % — of the third group. Hyperemia of the throat and difficulty in nasal breathing in patients of group II by the end of treatment decreased in a greater number (54.4 %) of patients compared with patients of group I (30.2 %),  $p < 0.05$ . Symptoms of rhinitis in patients of group III by the end of treatment decreased in more patients (52.7 %) compared with patients in group I (32.1 %),  $p < 0.05$ . The total duration of antibacterial therapy in patients in group 1 was on average ( $7.8 \pm 0.8$ ) days, and in patients in group 2 — ( $5.7 \pm 0.6$ ) days ( $p < 0.05$ ). *Conclusions.* The additional inhaled use of decamethoxin 0.02 % sterile solution in the complex treatment of patients with infectious exacerbation of CB allowed to reduce the severity and duration (on average by 1–2 days) of the manifestations of intoxication and catarrhal phenomena. Nebulizer therapy with 0.02 % decamethoxin sterile solution reduces the duration of infectious exacerbation of CB by 1.6 days, reduces the duration of antibiotic use by 2 days, and also avoids the unnecessary administration of antibacterial drugs in the mild course of infectious exacerbation of CB.

**Key words:** Infective exacerbation chronic bronchitis, decamethoxin, nebulizer therapy.

*Mykola Gumeniuk*

*Doctor of Medical Science, Leading researcher*

*Department of technologies of treatment of nonspecific lung diseases*

*SO “National institute of phthysiology and pulmonology named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine”*

*10, M. Amosova str., 03038, Kyiv, Ukraine, e-mail: mykolagumeniuk@gmail.com*

*Asthma and Allergy, 2019, 3, P. 17–28.*

## ДЕКАМЕТОКСИН: НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

*Н. И. Гуменюк, О. В. Денисова, Г. Л. Гуменюк, С. Г. Опимах, В. И. Игнатъева*

**Резюме.** Обострение хронического бронхита (ХБ) является фактором риска смерти, госпитализаций, ухудшения респираторных симптомов, ограничения физической активности и инвалидизации больных. Причинами от 60 до 80 % всех обострений ХБ являются инфекционные возбудители. *Цель работы:* изучить спектр возбудителей инфекционного обострения ХБ и повысить эффективность лечения больных с этим недугом. Материалы и методы. Для изучения возбудителей обострений проводили вирусологическое и микробиологическое исследование мокроты, смывов или мазков со слизистой оболочки носовой полости у 100 больных с инфекционным обострением ХБ. В исследовании эффективности лечения принимали участие 146 пациентов, которые были разделены на три группы в зависимости от объема противoinфекционной терапии (I группа — антибактериальный препарат + мукорегулятор, II группа — антибиотик, мукорегулятор + ингаляции 0,02 % раствора декаметоксина, III группа — мукорегулятор + ингаляции 0,02 % раствора декаметоксина). Оценку эффективности лечения проводили на 3–5-й день (визит 2) и 10–14-й (визит 3) от его начала. *Результаты.* При изучении возбудителей обострения ХБ в 44,0 % случаях идентифицированы вирусы, в 35,0 % — бактерии, в 21,0 % — вирусно-бактериальные ассоциации. Под влиянием лечения количество больных, у которых до 2 визита уменьшился сильный кашель, в первой группе составила 9,5 %, во второй — 10,5 %, в третьей — 5,6 %. В конце лечения умеренный кашель сохранялся у 41,5 % больных I группы, 7,0 % больных II группы и 22,2 % больных III группы. До 3 визита нормализация темпе-

ратури тела в групах наблюдения была достигнута у 73,6 % больных первой группы, 89,5 % больных II группы и 72,2 % — III группы. К концу лечения гиперемия зева и затрудненное носовое дыхание уменьшились у большего числа больных II группы (у 54,4 %) по сравнению с больными I группы (у 30,2%),  $p < 0,05$ . Симптомы ринита к концу лечения уменьшились у большего числа больных III группы (у 52,7 %) по сравнению с больными I группы (у 32,1 %),  $p < 0,05$ . Длительность антибактериальной терапии у пациентов 1-й группы составляла в среднем  $(7,8 \pm 0,8)$  дня, а у больных 2-й группы —  $(5,7 \pm 0,6)$  дня ( $p < 0,05$ ). *Выводы.* Дополнительное ингаляционное применение 0,02 % стерильного раствора декаметоксина в комплексном лечении пациентов с инфекционным обострением ХБ позволило уменьшить выраженность и длительность (в среднем на 1–2 дня) проявлений интоксикации и катаральных явлений. Небулайзерная терапия 0,02 % стерильным раствором декаметоксина позволяет сократить продолжительность инфекционного обострения ХБ в среднем на 1,6 дня, сократить длительность применения антибиотиков на 2 дня, а также предоставляет возможность избежать неоправданного назначения антибактериальных препаратов при нетяжелом течении инфекционного обострения ХБ.

**Ключевые слова:** инфекционное обострение хронического бронхита, декаметоксин, небулайзерная терапия.

Н. И. Гуменюк

Ведущий научный сотрудник отделения

технологий лечения неспецифических заболеваний легких, д. мед. н.

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

03038, Украина, г. Киев, ул. М. Амосова, 10, e-mail: mykolagumeniuk@gmail.com

«Астма и аллергия», 2019, № 3, С. 17–28.

Хронічний бронхіт — одне з найбільш поширених захворювань в практиці пульмонологів, а також терапевтів та сімейних лікарів. За визначенням хронічний бронхіт (ХБ) — це кашель та продукція мокротиння протягом трьох або більше місяців у кожному році не менше двох років поспіль [36]. ХБ може перебігати як з нормальною прохідністю дихальних шляхів, так і бути пов'язаним з бронхіальною обструкцією — тоді він є компонентом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Показники поширеності ХБ в загальній популяції за даними різних авторів варіюють від 2,6 до 22,0 %. Серед хворих на ХОЗЛ ХБ уражує від 7,4 до 74 % пацієнтів [35]. Факторами ризику ХБ є тютюновий дим, забруднення повітря та професійні шкідливості [36]. Серед осіб, хворих на ХОЗЛ, ХБ асоціюється з підвищеною тяжкістю захворювання (зниженням легеневої функції, більшою частотою респіраторних симптомів і збільшенням частоти і тяжкості загострень), погіршенням стану здоров'я і більшим обмеженням фізичної активності [30]. Серед осіб без ХОЗЛ наявність ХБ пов'язують з підвищеним ризиком розвитку ХОЗЛ, зниженням показників якості життя, пов'язаних із здоров'ям і підвищеним ризиком смертності від усіх причин [32].

Основу патофізіології ХБ складає запалення дихальних шляхів, метаплазія та гіперплазія слизових клітин з хронічною надмірною продукцією слизу [34]. Метаплазія слизової оболонки у відповідь на запальні сигнали супроводжується зниженням елімінації слизу через порушення циліарної функції, дистальну оклюзію дихальних шляхів і неефективний кашель, що супроводжується слабкістю дихальної мускулатури [35].

Періоди гострого погіршення респіраторних симптомів, таких як підвищений об'єм мокротиння, гнійність мокротиння і задишка, визначаються як загострення ХБ [37]. З виникненням загострень у хворих на ХБ підвищується ризик смерті, госпіталізацій, погіршення респіраторних симптомів, обмеження фізичної активності та інвалідації [12].

Причинами загострень ХБ є інфекції трахеобронхіального дерева та вплив екзогенних пошкоджуючих факторів. Від 60 до 80 % всіх загострень складають саме інфекційні загострення ХБ [10]. У випадках загострень ХБ внаслідок інфекцій виявлено 3 класи збудників. За узагальненими даними, аеробні грампозитивні та грамнегативні бактерії складають близько 45 % випадків загострень ХБ, респіраторні віруси — 30 % випадків та атипові бактерії — до 10 % всіх випадків. В середньому у 15 % випадків причиною інфекційних загострень ХБ є множинні патогени [27].

Саме гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), які щорічно вражають значну кількість людей в усьому світі, є актуально вагомим етіологічним чинником загострень ХБ. Вірусна інфекція не лише спричинює загострення ХБ, але й значно ускладнює та пролонгує його перебіг [6].

В нормі середовище трахеобронхіального дерева є стерильним. У хворих на ХБ має місце хронічна колонізація нижніх дихальних шляхів *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* [26]. Вказані бактерії найчастіше відіграють роль і при загостреннях ХБ [31]. Серед інших бактерій, що спричиняють інфекційні загострення ХБ, відмічаються *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Bordetella pertussis*, а також атипові збудники *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* [26].

Відповідно до сучасних уявлень про етіопатогенез заострення ХБ, в лікуванні таких хворих слід використовувати комплекс заходів, які забезпечать боротьбу з етіологічним чинником заострення, відновлення дренажної функції бронхів, зниження інтоксикації та протизапальний ефект лікування. Тому, згідно з рекомендаціями сучасних міжнародних консенсусів, основним принципом лікування пацієнтів з інфекційним заостренням ХБ є муколітична та антибактеріальна терапія і, за необхідності, бронходилатуюча та протизапальна [2].

Використання антибіотиків при лікуванні хворого із бактеріальним заостренням ХБ є зрозумілим, але при вірусній інфекції застосування антибіотиків вважається недоцільним. Відомо, що респіраторна вірусна інфекція порушує різні ланки місцевого захисту легень, сприяючи тим самим посиленій колонізації бактерій на слизових та підвищує при цьому ризик бактеріальної інфекції [33]. Проте на сьогодні не доведена перевага призначення таким пацієнтам антибіотиків для попередження бактеріальної інфекції. Що ж стосується медикаментозної терапії вірусного заострення ХБ, а також змішаного вірусно-бактеріального заострення, то на теперішній час однозначних даних у відношенні ефективності призначення певних противірусних препаратів в літературі немає [11].

Перспективним шляхом ефективної боротьби з інфекційними збудниками є застосування антисептиків. Так, наприклад, четвертинні амонієві сполуки належать до поверхнево-активних речовин, добре розчиняються у воді та мають детергентні властивості. Ці речовини порушують проникність цитоплазматичної мембрани мікробних клітин, інгібують пов'язані з мембраною ферменти, необоротно порушують функцію мікробної клітини. Антисептики групи четвертинних амонієвих сполук характеризуються низькою токсичністю та низькою сенсibiliзуючою дією, не подразнюють шкіру і слизові [24].

Типовим представником цієї групи антисептиків є декаметоксин — біс-четвертинна амонієва сполука, напівсинтетичний препарат із антибактеріальною, противірусною та протигрибовою дією, що взаємодіє з фосфатидними групами ліпідів цитоплазматичних мембран мікробних клітин, порушуючи їх проникність [23].

Декаметоксин має виражений бактерицидний вплив на стафілококи, стрептококи, дифтерійну та синьогнійну палички, капсульні бактерії та вірусцидну дію на віруси [16]. При проведенні мікробіологічних досліджень доведено, що декаметоксин демонструє широкий спектр антимікробної активності відносно грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Це такі бактерії як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridians spp.*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та інші [21]. Декаметоксин високоактивний відносно мікроорганізмів, стійких до антибіотиків. У процесі лікування препаратом підвищується чутливість антибіотикорезистентних мікроорганізмів до антибіотиків.

Встановлено посилення протимікробної ефективності антибіотиків цефалоспоринової, карбапенемової, аміноглікозидної, фторхінолонової, поліміксинової груп у присутності декаметоксину щодо акінетобактерій та псевдомонад [19]. Утворення стійких до декаметоксину форм мікроорганізмів при тривалому застосуванні відбувається повільно і не перевищує ефективних концентрацій препарату. Препарат практично не всмоктується слизовими оболонками, нешкодливою шкірою та рановою поверхнею [16].

Механізм дії декаметоксину включає деструкцію і збільшення проникності мікробної стінки, інактивацію екзотоксину, а також пригнічення синтезу білка в клітинах бактерії-збудника. Специфіка дії препарату заснована на його здатності з'єднуватися з ліпідними структурами, порушувати проникність клітинної мембрани, що призводить до порушення гомеостазу всередині клітин і до їх лізису. Вибірковість дії препарату проявляється у відсутності взаємодії з клітинами людського організму. Це пов'язано з тим, що стінка бактеріальної клітини складається з коротких ліпідних ланцюжків, які швидко руйнуються під впливом декаметоксину, тоді як довгі ліпідні ланцюжки клітин людини не піддаються впливу його молекул. Для даного препарату характерний місцевий ефект, що обмежується поверхнею шкіри і слизових оболонок. Нешкоджені слизові оболонки і шкіра перешкоджають абсорбції препарату [20].

У досліджах на тваринах встановлено, що декаметоксин не чинить мутагенної дії, не спричиняє порушень репродуктивної функції, не викликає ембріотальної дії та не чинить негативного впливу на розвиток нащадків. Декаметоксин не чинить токсичної дії на гуморальну та клітинну імунну відповідь та не виявляє здатності до кумуляції. Підтверджено відсутність місцевоподразнювальної дії декаметоксину на кон'юнктиву та органи шлунково-кишкового тракту [8]. Іншими перевагами декаметоксину є здатність до інактивації мікробних токсинів та протизапальні властивості. Тому він широко застосовується у хірургії, стоматології, гінекології, урології, оториноларингології, пульмонології [3, 4, 8, 9, 14, 15, 22].

Застосування декаметоксину для лікування інфекційних заострень ХБ є патогенетично обґрунтованим завдяки лікарській форми стерильного розчину для інгаляційного застосування за допомогою небулайзера — Декасан® однодозові контейнери. Небулайзерна терапія дає можливість застосовувати лікарські речовини в незміненому вигляді, які діють при захворюваннях дихальних шляхів і легень більш ефективно. Інгаляційна доставка ліків дає можливість створити високу концентрацію безпосередньо у місці ураження і дає змогу мінімізувати системні ефекти, що особливо важливо для лікування захворювань органів дихання, які мають тривалий або хронічний перебіг (муковісцидоз, хронічний бронхіт, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень [13].

Таблиця 1. Поширеність вірусних збудників інфекційного загострення ХБ, (М ± m) %

Вірусний збудник	Кількість ідентифікованих штамів	Поширеність	
		серед хворих, (n = 100)	серед штамів вірусів, (n = 49)
<i>Adenovirus</i>	12	12,0 ± 3,3	24,5 ± 6,1
<i>Bocavirus</i>	3	3,0 ± 1,7	6,1 ± 3,4
<i>Rhinovirus</i>	12	12,0 ± 3,3	24,5 ± 6,1
<i>Respiratory syncytial virus</i>	3	3,0 ± 1,7	6,1 ± 3,4
<i>Methapneumovirus</i>	4	4,0 ± 1,9	8,2 ± 3,9
<i>Coronavirus</i>	–	–	–
<i>Influenza A virus</i>	4	4,0 ± 1,9	8,2 ± 3,9
<i>Influenza B virus</i>	2	2,0 ± 1,4	4,1 ± 2,8
<i>Parainfluenza virus</i>	9	9,0 ± 2,9	18,4 ± 5,5
- <i>Human Parainfluenza virus 1/3</i>	6	6,0 ± 2,4	12,2 ± 4,6
- <i>Human Parainfluenza virus 2/4</i>	3	3,0 ± 1,7	6,1 ± 3,4
Всього	49	49,0 ± 4,9	100

Небулайзерна терапія розчином декаметоксину добре переноситься пацієнтами. Дослідження впливу інгаляції 0,02 % стерильного розчину антисептика декаметоксину на показники функції зовнішнього дихання у хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми показало, що інгаляції 0,02 % розчину антисептика декаметоксину (Декасан® однодозові контейнери) не чинять бронхоспазму [1].

Історія застосування декаметоксину при інфекційних загостреннях неспецифічних бронхолегеневих захворювань (і ХБ зокрема) налічує більше 10 років. У пульмонологічних стаціонарах процедури небулайзерної терапії здійснюються на базі кабінетів-інгаляторіїв фізіотерапевтичних відділень, при амбулаторному лікуванні пацієнти отримують лікування в фізіотерапевтичних кабінетах поліклінік. Важливим позитивним моментом є можливість проведення лікування хворими вдома самостійно [5]. Накопичено широкий досвід успішного практичного застосування декаметоксину в небулайзерній терапії при інфекційних загостреннях ХБ в клінічній практиці, що підтверджується і результатами наукових досліджень [17, 18, 25].

Ефективність небулайзерної терапії декаметоксином у складі комплексної терапії інфекційного загострення ХБ було вивчено в рамках науково-дослідної роботи в ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». Робота виконана за рахунок коштів державного бюджету України [7].

На першому етапі дослідження вивчали основні етіологічні чинники інфекційного загострення ХБ. Для цього провели вірусологічне та мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу (мокротиння, змиви або мазки із слизової оболонки носової порожнини) у 100 хворих з інфекційним загостренням ХБ.

Для ідентифікації респіраторних вірусів використовували комплекс сучасних методів індикації вірусних антигенів та фрагментів генетичної ДНК або РНК збудників. ПЛР-діагностику проводили на кафедрі вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (завідувач кафедри проф. І. В. Дзюблик).

При скринінговому обстеженні 100 пацієнтів у 49 (49,0 ± 4,9) % з них ідентифікували вірусні етіопатогени ХБ за допомогою методу полімеразно-ланцюгових реакцій (табл. 1) [7].

Слід зазначити, що у 4 хворих одночасно ідентифікували 2 та більше вірусних патогена — у 2 хворих поєднання бокавірусу та аденовірусу, у 1 — бокавірусу та метаневморівусу та у 1 — респіраторно-синцитіального вірусу, вірусу грипу В та вірусу грипу А типу Н3 [29].

Бактеріологічне дослідження мокротиння проведено за умови його відповідності критеріям інформативності у 57 (31,4 ± 4,2) % хворих з інфекційним загостренням ХБ. Виділили 26 штамів бактеріальних етіопатогенів. В етіологічно значущому титрі *S. pneumoniae* визначили у 9 (34,6 ± 9,3) % випадків, *H. influenzae* — у 8 (30,8 ± 9,1) %, *M. catarrhalis* — у 4 (15,4 ± 7,1) %, *K. pneumoniae* — 2 (7,7 ± 5,2) %, *E. coli*, *S. aureus* та *L. pneumophila* — у 1 (3,9 ± 3,8) % кожний (табл. 2).

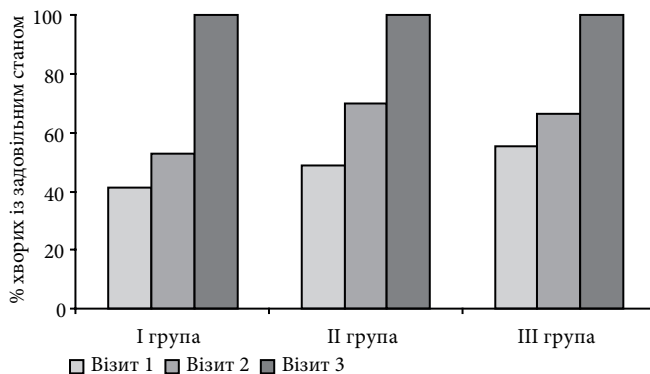
Загалом у 44,0 % випадках ідентифіковані віруси, у 35,0 % — бактерії, у 21,0 % — вірусно-бактеріальні асоціації [6]. Найбільшу етіологічну значущість серед вірусних збудників мали аденовірус, риновірус та вірус парагрипу (у 18,4–24,5 % випадків), серед бактеріальних — *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis* (у 15,4–34,6 %).

На другому етапі роботи досліджували ефективність різних схем лікування інфекційного загострення ХБ.

У дослідження включили 146 пацієнтів: 84 (57,5 %) жінок і 62 (42,5 %) чоловіків віком 18–75 років. Середній вік пацієнтів становив (42,5 ± 1,1) роки. В усіх хворих були клініко-функціональні ознаки загострення ХБ (поява/збільшення клінічних симптомів ХБ) інфекційного характеру (прояви ГРВІ). Клінічною особливістю перебігу захворювання був початок ураження з верхніх дихальних шляхів з подальшою появою або наростанням симптомів ХБ. У всіх хворих мав місце необструктивний бронхіт. Обстеження та лікування пацієнтів проводили переважно в амбулаторних умовах. Причиною госпіталізації 20,4 % пацієнтів були соціальні пока-

Таблиця 2. Частота виділення бактеріальних збудників інфекційного загострення ХБ за даними бактеріологічного дослідження мокроти, (M ± m) %

Бактеріальний збудник	Кількість ідентифікованих штамів	Поширеність	
		серед хворих, (n = 57)	серед мікробних штамів, (n = 26)
<i>H. influenzae</i>	8	14,0 ± 4,6	30,8 ± 9,1
<i>S. pneumoniae</i>	9	15,8 ± 4,8	34,6 ± 9,3
<i>M. catarrhalis</i>	4	7,0 ± 3,4	15,4 ± 7,1
<i>K. pneumoniae</i>	2	3,5 ± 2,4	7,7 ± 5,2
<i>E. coli</i>	1	1,8 ± 1,7	3,9 ± 3,8
<i>S. aureus</i>	1	1,8 ± 1,7	3,9 ± 3,8
<i>L. pneumophila</i>	1	1,8 ± 1,7	3,9 ± 3,8
Всього	26	45,6 ± 6,6	100



Примітка. Без статистично достовірної відмінності показників між групами.

Рис. 1. Динаміка загального стану у обстежених хворих.

зання (неможливість проведення адекватного лікування в амбулаторних умовах).

Усі включені в дослідження пацієнти були розподілені на 3 групи порівняння в залежності від об'єму протиінфекційної терапії.

До складу I-ї групи включили 53 хворих, у яких основу медикаментозної терапії склали антибак-

теріальний препарат в поєднанні з мукорегулятором.

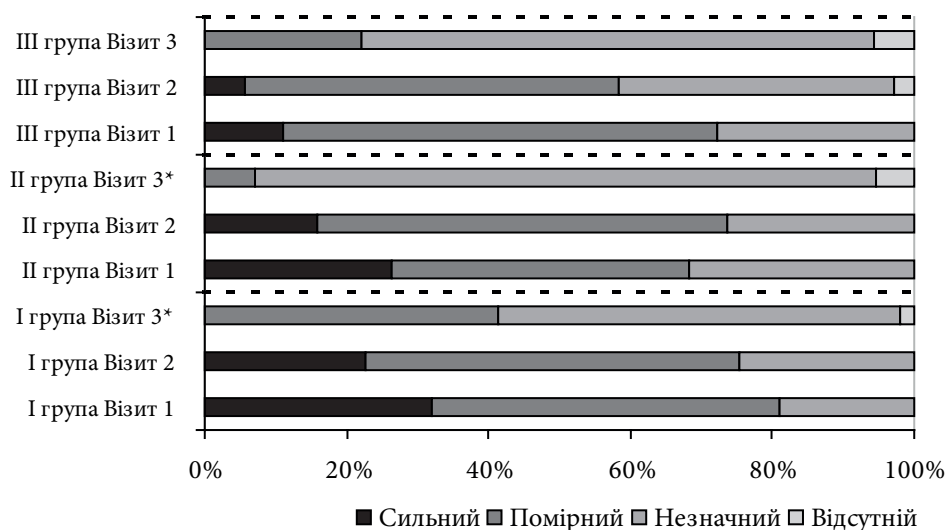
До складу II-ї групи включили 57 хворих, яким до антибіотика та муколітика додатково призначали інгаляції декаметоксину (2 мл 0,02 % стерильного розчину) 2–3 рази на добу протягом 5–7 днів.

До складу III-ї групи включили 36 хворих, яким призначали лише муколітичний препарат в поєднанні з інгаляційним застосуванням декаметоксину.

Оцінку загального стану та клініко-інструментальних ознак інфекційного загострення ХБ проводили на початку спостереження (візит 1), на 3–5-й день (візит 2) та 10–14-й (візит 3) від його початку.

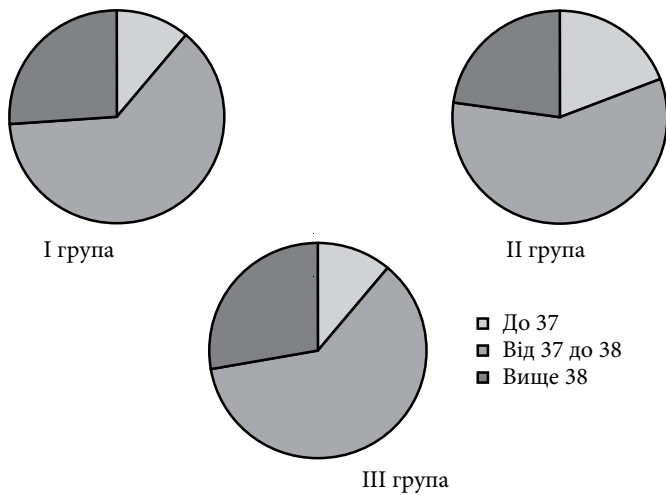
До початку лікування приблизно у половини хворих всіх трьох груп загальний стан був середньої тяжкості, а у решти — задовільний. На 2 візиті загальний стан нормалізувався у 11,3 % хворих першої групи, 21,1 % — II групи, та у 11,1 % хворих III групи (рис. 1). Повна нормалізація загального стану у всіх хворих відбулася на момент 3 візиту.

Динаміка кашлю, як основного симптому захворювання, що підсилюється при загостренні, вивчалася за відсотком хворих, які скаржилися на сильний, помірний або незначний кашель. Між першим



Примітка. \* — відмінність показника між I та II групами на 3 візиті статистично достовірна (p < 0,05).

Рис. 2. Динаміка кашлю у обстежених пацієнтів.



**Рис. 3. Температура тіла у обстежених хворих до початку лікування.**

та другим візитом кількість хворих, у яких зменшився сильний кашель, в першій групі склала 9,5 %, в другій — 10,5 %, в третій — 5,6 % (рис. 2). Наприкінці лікування (3 візит) помірний кашель зберігався у 41,5 % хворих I групи, 7,0 % хворих II групи та 22,2 % хворих III групи. Причому в I групі у 58,5 хворих кашель залишався незначним або був відсутнім, в II групі — у 93 %, в III групі — у 77,8 % хворих. Краща динаміка кашлю у пацієнтів II групи була статистично достовірною у порівнянні з хворими I групи,  $p < 0,05$ .

До початку лікування температура тіла у обстежених хворих була переважно субфебрильною (рис. 3).

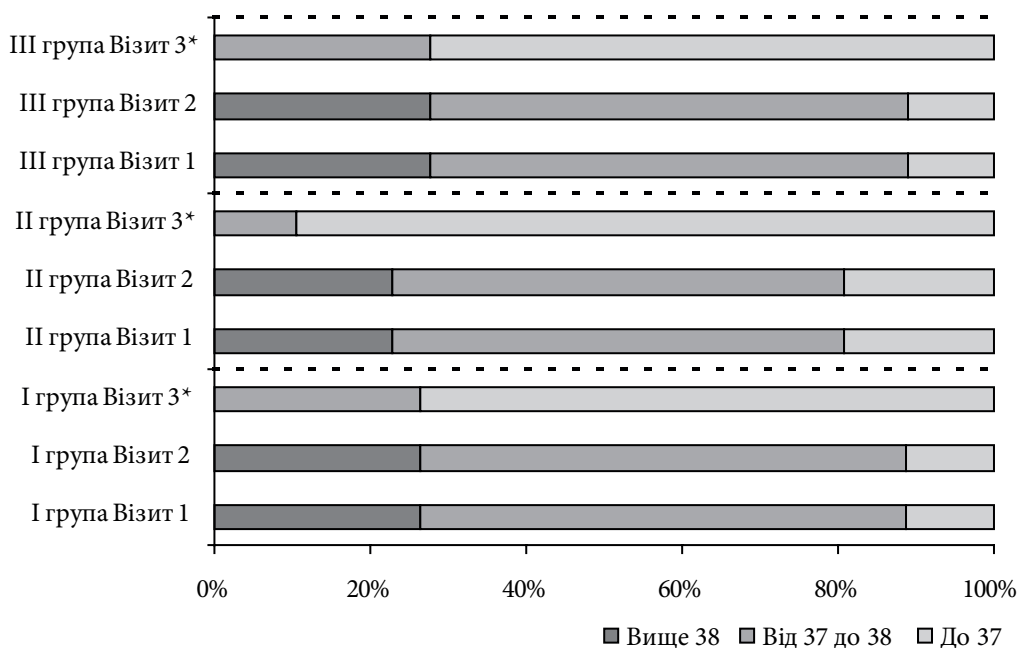
Між 1 та 2 візитами температура тіла у хворих не змінювалася, але до 3 візиту нормалізація температури тіла в групах спостереження була досягнута у 73,6 % хворих першої групи, 89,5 % хворих II групи та 72,2 % — III групи (рис. 4). При цьому краща динаміка у пацієнтів II групи є статистично достовірною порівняно з I та III групами,  $p < 0,05$ .

Прояви інтоксикаційного синдрому (слабкість, суглобовий та м'язовий біль, головний біль) під впливом лікування зменшувалися у хворих до 2 або 3 візиту в залежності від групи спостереження (рис. 5).

При цьому кількість пацієнтів II групи, у яких зменшилася слабкість між 1 та 2 візитами була статистично достовірною більшою у порівнянні з хворими I та III груп,  $p < 0,05$ . Динаміка суглобового та м'язового болю статистично між групами не відрізнялася. Головний біль у хворих II групи до кінця лікування зменшився у більшій кількості хворих у порівнянні з хворими I групи,  $p < 0,05$ .

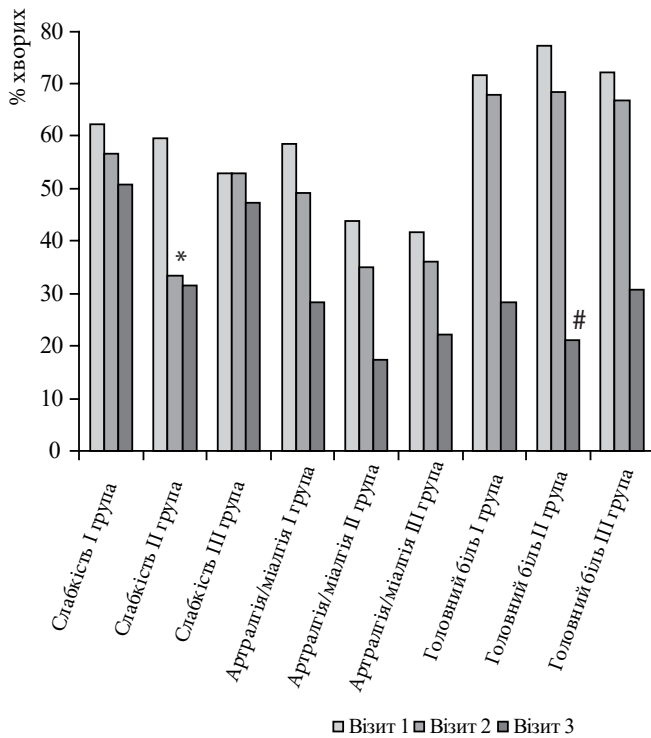
Такі прояви гострих респіраторних інфекцій як гіперемія зіву, гіперемія кон'юнктиви, утруднене носове дихання між 1 та 2 візитами були стійкими, але до 3 візиту вони нормалізувалися у більшості обстежених хворих (рис. 6).

Гіперемія зіву та утруднене носове дихання у хворих II групи до кінця лікування зменшилися у більшій кількості (у 54,4 %) хворих у порівнянні з хворими I групи (у 30,2 %),  $p < 0,05$ . Симптоми риніту у хворих III групи (у 52,7 %) до кінця лікування зменшилися у більшій кількості хворих у порівнянні з хворими I групи (у 32,1 %),  $p < 0,05$ . Динаміка гіперемії кон'юнктиви статистично між групами не відрізнялася.



Примітка. \* — відмінність показника між I та II групами та II та III групами на 3 візиті статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

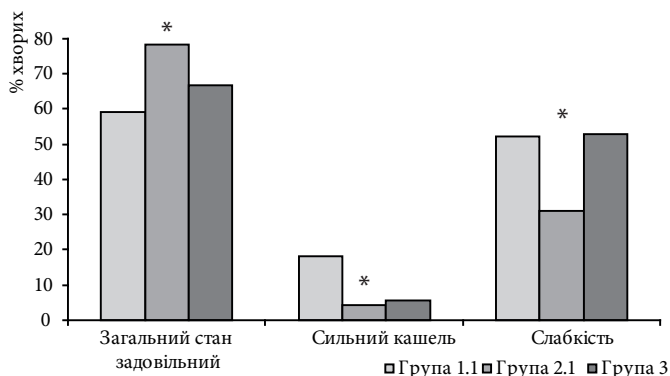
**Рис. 4. Динаміка температури тіла у обстежених пацієнтів під впливом лікування.**



Примітки: \* — відмінність показника між 1 та 2 візитами у II групі статистично достовірна у порівнянні з I та III групами ( $p < 0,05$ ); # — відмінність показника між 2 та 3 візитами у II групі статистично достовірна у порівнянні з I групою ( $p < 0,05$ ).

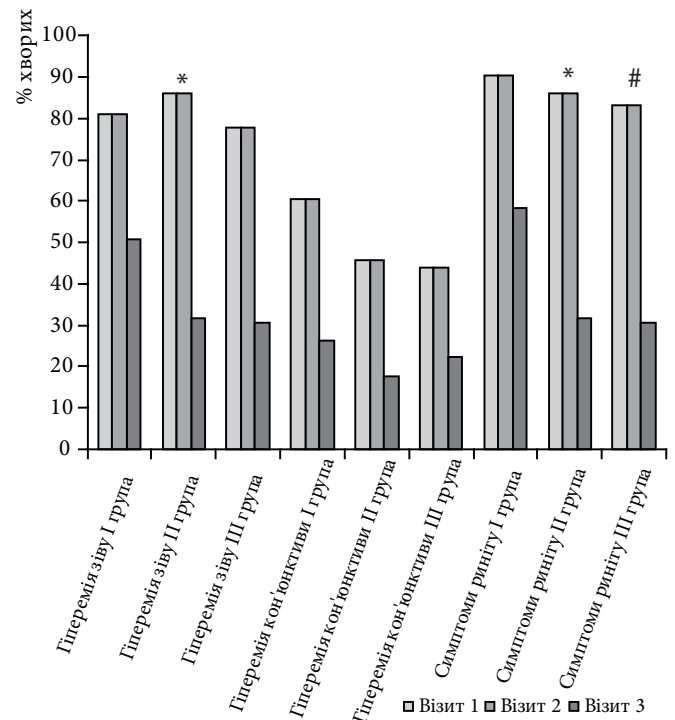
**Рис. 5.** Динаміка інтоксикаційного синдрому у обстежених пацієнтів під впливом лікування.

В залежності від ступеня тяжкості перебігу інфекційного загострення ХБ було проведено додатковий статистичний аналіз результатів лікування обстежених пацієнтів. Хворі 1-ї та 2-ї групи 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 інфекційного загострення ХБ, а до складу підгруп 1.1 (44 хворих), 2.2 (45 хворих) та 3 групи (36 хворих) — з нетяжким перебігом інфекційного загострення ХБ.



Примітка. \* — відмінність показника між 1.1 та 2.1 групами статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

**Рис. 7.** Клінічна характеристика хворих на 2 візиті.



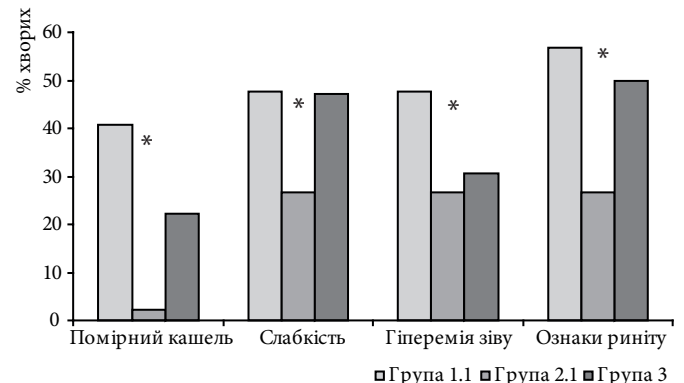
Примітки: \* — відмінність показника між 2 та 3 візитами у II групі статистично достовірна у порівнянні з I групою ( $p < 0,05$ ); # — відмінність показника між 2 та 3 візитами у III групі статистично достовірна у порівнянні з I групою ( $p < 0,05$ ).

**Рис. 6.** Динаміка ринофарингокон'юнктивального синдрому у обстежених пацієнтів під впливом лікування.

Групи порівняння 1.1–2.1–3 хворих були повністю співставні ( $p > 0,05$ ) за статтю, віком, тяжкістю та основними клініко-функціональними ознаками інфекційного загострення ХБ.

В процесі лікування позитивну динаміку клінічних показників спостерігали в усіх групах хворих. Однак у достовірно більшій кількості пацієнтів 2.1 підгрупи нормалізувався загальний стан, зменшилась інтенсивність кашлю та слабкість (рис. 7).

Дані аналізу клінічних показників наприкінці спостереження свідчать про те, що проведена терапія



Примітка. \* — відмінність показника між 1.1 та 2.1 групами статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

**Рис. 8.** Клінічна характеристика хворих на 3 візиті.



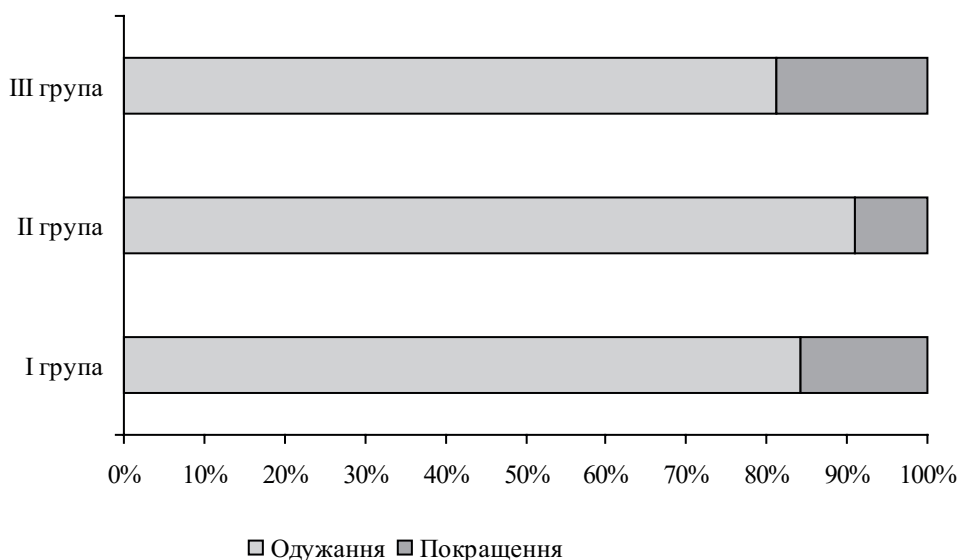


Рис. 9. Результати лікування в групах спостереження.

сприяла досягненню позитивних результатів лікування у всіх пацієнтів груп порівняння: досягнуто покращення загального стану, зменшення клінічних ознак запалення дихальних шляхів, проявів інтоксикації та інтенсивності кашлю, як основного клінічного прояву загострення ХБ, тощо. При цьому найкраща динаміка спостерігалася у групі 2.1, статистично достовірно порівняно з групою 1.1,  $p < 0,05$  (рис. 8).

Повну ліквідацію загострення (одужання) встановили у 45 ( $84,1 \pm 5,5$ ) % хворих 1-ї групи, покращення — у 8 ( $15,9 \pm 5,5$ ) %, в 2-й групі — у 52 ( $91,1 \pm 4,2$ ) % та 5 ( $8,9 \pm 4,2$ ) % хворих, в 3-й групі — у 30 ( $81,3 \pm 6,9$ ) % та 6 ( $18,7 \pm 6,9$ ) % у хворих відповідно (рис.9). 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 ( $p > 0,05$ ).

Запланована терапія проведена усім хворим в повному обсязі. У 5 ( $11,4 \pm 4,7$ ) % хворих 1-ї групи за клініко-лабораторними даними розвинулося бактеріальне ускладнення (поява гнійного мокротиння та збільшення його кількості), що потребувало призначення іншого антибактеріального препарату та продовження терміну лікування.

У хворих 2-ї та 3-ї груп передчасного припинення лікування внаслідок поганого комплайнсу, розвитку інфекційних ускладнень або побічних токсико-алергічних реакцій не було.

Варто зазначити переваги в ефективності лікування хворих, у яких застосовували інгаляції антисептичного препарату декаметоксину. Перш за все, це стосується ефективності початкової етіотропної терапії та тривалості її застосування. У хворих 2-ї та 3-ї групи терапевтичний ефект досягався швидше, не було клінічних ознак недостатньої ефективності стартової терапії та розвитку бактеріальних ускладнень (збільшення кількості або гнійності мокротиння, появи клінічних ознак інфекції нижніх дихальних шляхів), що потребувало б корекції антибактеріальної терапії та продовження терміну лікування.

Як наслідок, загальна тривалість антибактеріальної терапії у пацієнтів 1-ї групи становила в середньому ( $7,8 \pm 0,8$ ) дня, а у хворих 2-ї групи — ( $5,7 \pm 0,6$ ) дня ( $p < 0,05$ ) [28].

Крім цього, інгаляційне застосування протиінфекційного препарату декаметоксину 0,02 % дозволило не тільки досягти високої клінічної ефективності, але й зменшити медикаментозне навантаження на організм хворого та запобігти ризику розвитку можливих токсико-алергічних реакцій.

Висока клінічна ефективність лікування у пацієнтів 3-ї групи, яка не поступається ефективності традиційній системній антибактеріальній терапії хворих 1.1 та 2.1 підгруп, може свідчити про досить часту невиправданість традиційного використання антибактеріальних препаратів при нетяжкому перебігу загострення ХБ вірусної етіології та можливість проведення монотерапії декаметоксином 0,02 % за відсутності даних щодо тяжкого перебігу загострення.

Тим більше, згідно міжнародних керівництв, антибактеріальна терапія інфекційного загострення ХБ показана при наявності 2 або 3 кардинальних ознак загострення (підсилення задишки, збільшення об'єму або гнійності мокротиння). У пацієнтів молодших 65 років з однією кардинальною ознакою загострення без бронхіальної обструкції та супутніх захворювань (при кількості загострень ХБ до 4 разів на рік) антибактеріальна терапія не показана [27].

### Висновки

Додаткове інгаляційне застосування стерильного розчину декаметоксину 0,02 % в комплексному лікуванні пацієнтів з інфекційним загостренням ХБ дозволило зменшити вираженість та тривалість (в середньому на 1–2 дні) проявів інтоксикації та катаральних явищ та скоротити тривалість інфекційного загострення хронічного бронхіту в середньому на 1,6 дня.

Небулайзерна терапія 0,02 % стерильним розчином декаметоксину на тлі антибактеріальної терапії дозволяє скоротити середню тривалість застосування антибіотиків на 2 дні та дає можливість уникнути невідповідного призначення антибактеріальних препаратів при нетяжкому перебігу інфекційного загострення хронічного бронхіту.

Пацієнтам з інфекційним загостренням хронічного бронхіту доцільно доповнити комплексну терапію інгаляційним застосуванням антисептика декаметоксин 0,02 % стерильного розчину Декасан в однодозових контейнерах по 2 мл 3 рази на добу протягом 7–10 діб.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гуменюк МІ, Панчук СІ, Ігнат'єва ВІ, Денисова ОВ. Вплив інгаляції розчину антисептика декаметоксину на показники функції зовнішнього дихання у пацієнтів з інфекційним загостренням бронхіальної астми. Астма та алергія. 2015;3:23–27.
2. Гуменюк МІ, Дзюблик ОЯ, Мхітарян ЛС, та ін. Патогенетичні аспекти лікування вірус індукованого загострення хронічного бронхіту. Астма та алергія. 2016;1:27–35.
3. Гуменюк МІ, Денисова ОВ, та ін. Ефективність декаметоксину в комплексній терапії інфекційного загострення бронхіальної астми. Астма та алергія. 2016;2:45–49.
4. Гуменюк МІ, Панчук СІ, Гуменюк ГЛ, Ігнат'єва ВІ. Дослідження безпеки та переносимості інгаляції декаметоксину у хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми за даними спірометрії. Астма та алергія. 2018;2:47–48.
5. Гуменюк МІ, Опімах СГ, Гуменюк ГЛ, Ігнат'єва ВІ. 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.
6. Денисова ОВ. Алгоритм діагностики інфекційного загострення хронічного бронхіту вірусної етіології. Астма та алергія. 2017;2:36–43.
7. Денисова ОВ. Діагностика та лікування інфекційного загострення хронічного бронхіту: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.27. Київ. 2019. 163 с.
8. Деркач НМ, Штриголь СЮ, Лар'яновська ЮБ, та ін. Специфічна токсичність препарату "Декасан". Клінічна та експериментальна патологія. 2016;15,2(1):59–66.
9. Дзюблик ОЯ, Гуменюк МІ, Капітан ГБ, та ін. Ефективність та безпека інгаляційного застосування декаметоксину в лікуванні хворих з інфекційним загостренням хронічного бронхіту. Астма та алергія. 2015;4:22–27.
10. Дзюблик ОЯ, Недлінська НМ, Ячник ВА, та ін. Хронічний бронхіт і його загострення: погляд на проблему. Укр. пульмонолог. журнал. 2015;3:44–48.
11. Дзюблик ОЯ, Недлінська НМ, Ячник ВА, та ін. Сучасні принципи лікування інфекційного загострення хронічного бронхіту. Укр. пульмонолог. журнал. 2015;4:60–64.
12. Дзюблик ОЯ, Сімонов СС, Денисова ОВ, та ін. Частота і спектр вірусних збудників у хворих з загостренням хронічного бронхіту. Збірка наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;26:431–435.
13. Добрянский ДВ, Гуменюк ГЛ, Дудка ПФ, та ін. Небулайзерная терапия: практические аспекты. Астма та алергія. 2018. № 3. С. 54–62. DOI: 10.31655/2307-3373-2018-3-54-62.
14. Ігнат'єва ВІ, Гуменюк ГЛ, Шпак ОІ, Венгерова ОА. Ефективність антисептика декасан в комплексном лечении больных с инфекционным обострением хронического obstructивного заболевания легких. Укр. пульмонолог. журнал. 2008;3,Додаток:125.
15. Ігнат'єва ВІ, Гуменюк ГЛ, Капітан ГБ. Ефективность антисептика декасан в комплексном лечении больных с обострением хронического полипозно-гнояного гайморита. Український хімотерапевтичний журнал. 2010;1–2:54–56.
16. Інструкція для медичного застосування препарату ДЕКАСАН® (DECASANUM) : затв. наказом МОЗ від 22.12.2016 р. № 1391. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/lkiview.php?id=41615> (дата звернення 14.05.2019).
17. Коваленко СВ. Досвід застосування небулайзерної терапії Декасаном загострень хронічного бронхіту в умовах пульмонологічного відділення. Буковинський медичний вісник. 2010;4(56):175–176.
18. Коваленко СВ. Досвід застосування небулайзерної терапії Декасаном хворих з інфекційним загостренням хронічного obstructивного захворювання легень в умовах пульмонологічного відділення. Український хімотерапевтичний журнал. 2010;1–2(23):65–66.
19. Ковальчук ВП, Кондратюк ВМ, Фомина НС, Коваленко ІМ. Мікробіологічне обґрунтування доцільності комбінованого застосування антибіотиків і Декасану. Журнал «Медицина неотложных состояний». 2017;8(87):39–42. DOI: 10.22141/2224-0586.8.87.2017.121324.
20. Котенко К. Новый взгляд на терапию простудных заболеваний. Здоров'я України. 2013;13-14:39.

#### REFERENCES

1. Gumeniuk MI, Panchuk SI, Ignat'yeva VI, Deny'sova OV. Vplyv ingalyatsiyi rozchynu antyseptyka dekametoksy'nu na pokaznyky' funkciyi zovnishn'ogo dy'xannya u paciyentiv z infekciynym zagostrennyam bronxial'noyi astmy (Influence of inhalation of antiseptic solution of decamethoxin on indicators of external respiration in patients with infectious exacerbation of bronchial asthma). Astma and allergy. 2015;3:23–27.
2. Gumeniuk MI, Dziublyk OYA, Mhitaryan LS, et al. Patohenetichni aspekty likuvannya virus indukovanoho zahostrennya khronichnoho bronkhitu (Pathogenetic aspects of treatment the virus-induced exacerbations of chronic bronchitis). Astma and allergy. 2016;1:27–35.
3. Gumeniuk MI, Deny'sova OV, et al. Efekty'vnist' dekametoksy'nu v kompleksnij terapiji infekciynogo zagostrennya bronxial'noyi astmy (Efficiency of decamethoxin in complex therapy of infectious exacerbation of bronchial asthma). Astma and allergy. 2016;2:45–49.
4. Gumeniuk MI, Panchuk SI, Gumenyuk GL, Ignat'yeva VI. Doslidzhennya bezpeky' ta perenosy'mosti ingalyatsiyi dekametoksy'nu u xvory'x z infekciynym zagostrennyam bronxial'noyi astmy' za dany'my' spirometriyi (Study of safety and tolerability of inhalation of decamethoxin in patients with infectious exacerbation of bronchial asthma according to spirometry data). Astma and allergy. 2018;2:47–48.
5. Gumeniuk MI, Opimakh SG, Gumeniuk GL, Ignat'yeva VI. Dekametoksyn: dopomoha khvorym z infektsiynymy zahostrennyamy bronkhialnoyi astmy (Decamethoxine: the option in treatment of patients with asthma infectious exacerbations). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2019;2:25–32. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-25-32.
6. Denysova OV. Alhorytm diahnostryky infektsiynoho zahostrennya khronichnoho bronkhitu virusnoyi etiologii (Algorithm of diagnostics of infectious exacerbation of chronic bronchitis of virus etiology). Astma and allergy. 2017;2:36–43.
7. Denysova OV. Diahnostyka ta likuvannya infektsiynoho zahostrennya khronichnoho bronkhitu (Diagnosis and treatment of infectious exacerbation of chronic bronchitis): dys. ... kand. med. nauk: 14.01.27. Kyiv. 2019;163.
8. Derkach NM, Shtry'gol' SYu, Lar'yanovs'ka YuB, et al. Specy'fichna toksy'chnist' preparatu "Dekasan" (Specific toxicity of the drug "Decasan"). Klinichna ta ekspery'mental'na patologiya. 2016;15,2(1):59–66.
9. Dziublyk OYA, Gumeniuk MI, Kapitan GB, et al. Efekty'vnist' ta bezpeka ingalyatsiynogo zastosuвання dekametoksy'nu v likuvanni xvory'x z infekciynym zagostrennyam khronichnoho bronxitu (Efficiency and safety of inhaled application of decamethoxin in the treatment of patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis). Astma and allergy. 2015;4:22–27.
10. Dziublyk OYA, Nedlinska NN, Yachnik VA, et al. Khronichnyy bronkhit i yoho zahostrennya: pohlyad na problem (Chronic bronchitis and its exacerbation: a view on a problem). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2014; 3: 17–21.
11. Dziublyk OYA, Nedlins'ka NM, Yachny'k VA, et al. Suchasni pry'ncy'py' likuvannya infekciynogo zagostrennya khronichnoho bronxitu (Modern principles of treatment of infectious exacerbation of chronic bronchitis). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2015;4:60–64.
12. Dziublyk OYA, Simonov SS, Denysova OV, et al. Chastota i spektr virusnykh zbudnykiv u khvorykh z zahostrennyam khronichnoho bronkhitu (Frequency and spectrum of viral pathogens in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis). Zbirka naukovykh prats spivrobitykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka. 2016;26:431–435.
13. Dobrjanskij DV, Gumeniuk GL, Dudka PF, et al. Nebulajzernaja terapija: prakticheskie aspekty (Nebulizer therapy: practical aspects). Astma and allergy. 2018;3:54–62. DOI: 10.31655/2307-3373-2018-3-54-62.
14. Ignat'eva VI, Gumeniuk GL, Shpak OI, Vengerova OA. Jеffektivnost' antyseptyka dekasana v kompleksnom lechenii bol'nyh s infektsionym obostreniem khronicheskogo obstructivnogo zabolevaniya legkih (The effectiveness of antiseptic decasan in the complex treatment of patients with infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2008;3(Dodatok):125.
15. Ignat'eva VI, Gumeniuk GL, Kapitan GB. Jеffektivnost' antyseptyka dekasana v kompleksnom lechenii bol'nyh s obostreniem khronicheskogo polipozno-gnojnoho gajmorojtmoidita (Effectiveness of antiseptic decasan in the complex treatment of patients with exacerbation of chronic polypno-purulent gajmorojtmoidita). Ukrain'skij himioterapevtichnij zhurnal. 2010;1–2:54–56.

21. Палій ВГ, Назарчук ОА, Палій ДВ, Яковець КІ. Обґрунтування медичного застосування антимікробних засобів, що містять декаметоксин\*. Буковинський медичний вісник. 2017;21(1):100–105.
22. Панчук СІ, Гуменюк МІ, Ковальчук ВП. Антимікробна активність декаметоксину щодо бактеріальних збудників інфекційного загострення бронхіальної астми. Медицина транспорту України. 2014;1:37–42.
23. Панчук СІ, Гуменюк МІ, Трохименко ОП, Дзюблик ІВ. Віруліцидна дія декаметоксину по відношенню до вірусних тригерів інфекційного загострення бронхіальної астми. Укр. пульмонолог. журнал. 2014;2:48–51.
24. Панчук СІ, Трохименко ОП. Характеристики цитотоксичної дії декаметоксину в різних культурах клітин. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2014;2:69–73.
25. Хайменова ГС, Савченко ЛВ. Оптимізація терапії інфекційного загострення ХОЗЛ у осіб похилого та старечого віку. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2014;14(2): 62–65.
26. Balter MS, La Forge J, Low DE, et al. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Can Respir J*. 2003;10 Suppl B:3B-32B. DOI: 10.1155/2003/486285.
27. Brunton S, Carmichael BP, Colgan R, et al. Acute exacerbation of chronic bronchitis: a primary care consensus guideline. *Am J Manag Care*. 2004;10:689–696.
28. Denysova O, Sukhin R. Efficacy of administration of 0.02% solution of decamethoxine via nebulizer in patients with infectious exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2013;42(57):P3669.
29. Denysova O, Gumenyuk M, Dziublyk O, Dziublyk I, Kukalo O, Kapitan G, et al. Spectrum of viral pathogens in adult patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis. *Eur Respir J*. 2016;48: PA2605. DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA2605
30. de Oca MM, Halbert RJ, Lopez MV, et al. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study. *Eur Respir J*. 2012;40(1):28–36. doi: 10.1183/09031936.00141611.
31. El Moussaoui R, Roede BM, Speelman P, et al. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. *Thorax*. 2008;63(5):415–422. doi: 10.1136/thx.2007.090613.
32. Hooper LG, Young MT, Keller JP, et al. Ambient air pollution and chronic bronchitis in a cohort of U.S. Women. *Environmental Health Perspectives*. 2018;126(2): 027005. <https://doi.org/10.1289/EHP2199>.
33. Jubrail J, Africano-Gomez K, Herit F, et al. HRV16 Impairs Macrophages Cytokine Response to a Secondary Bacterial Trigger. *Front Immunol*. 2018;9:2908. doi: 10.3389/fimmu.2018.02908.
34. Kesimer M, Ford AA, Ceppe A, Radicioni G, Cao R, Davis CW, et al. Airway mucin concentration as a marker of chronic bronchitis. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(10):911–922. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701632>.
35. Kim V, Criner GJ. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(3):228–237. <https://doi.org/10.1164/rccm.201210-1843CI>.
36. Mejza F, Gnatiuc L, Buist AS, et al. Prevalence and burden of chronic bronchitis symptoms: results from the BOLD study. *Eur Respir J*. 2017;50(5). pii: 1700621. doi: 10.1183/13993003.00621-2017.
37. Pasquale MK, Sun SX, Song F, et al. Impact of exacerbations on health care cost and resource utilization in chronic obstructive pulmonary disease patients with chronic bronchitis from a predominantly Medicare population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:757–64. doi: 10.2147/COPD.S36997.
16. Instrucziya dlya medy'chnogo zastosuvannya preparatu DEKASAN\* (DESASANUM) (Instruction for the medical application of the preparation DEKASAN\* (DESSANNUM)): zatv. nakazom MOZ vid 22.12.2016 r. # 1391. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=41615> (last accessed 14.05.2019).
17. Kovalenko SV. Dosvid zastosuvannya nebulayzernoyi terapiyi Dekasanom zahostren khronichnoho bronkhitu v umovakh pulmonolohichnoho viddilennya (Experience of application of nebulizer therapy by Decasan of exacerbations of chronic bronchitis in conditions of pulmonologic department). *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2010;4(56):175–176.
18. Kovalenko SV. Dosvid zastosuvannya nebulayzernoyi terapiyi Dekasanom khvorykh z infektsiynym zahostrennyam khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryvannya lehen v umovakh pulmonolohichnoho viddilennya (Experience of application of nebulizer therapy with Decasan in patients with infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in conditions of pulmonologic department). *Ukrayinskyy khimioterapevtychnyy zhurnal*. 2010;1-2(23):65–66.
19. Koval'chuk VP, Kondratyuk VM, Fomina NS, Kovalenko IM. Mikrobiologichne obg'runtuvannya docil'nosti kombinovanogo zastosuvannya anty'bioty'kiv i Dekasanu (Microbiological rationale for the combined use of antibiotics and Dexasan). *Zhurnal «Medy'cy'na neotlozhnykh sostoyany'»*. 2017;8(87):39–42. DOI: 10.22141/2224-0586.8.87.2017.121324.
20. Kotenko K. Novyy vzglyad na terapiyu prostudnykh zabolevaniy (A new view on the treatment of colds). *Zdorov'ya Ukraini*. 2013;13-14:39.
21. Palij VG, Nazarchuk OA, Palij DV, Yakovec' KI. Obg'runtuvannya medy'chnogo zastosuvannya anty'mikrobny'x zasobiv, shho mistyat' dekametoksy'n\* (Substantiation of medical application of antimicrobial agents containing decamethoxin\*). *Bukovyn's'ky'j medy'chny'j visny'k*. 2017;21(1):100–105.
22. Panchuk SI, Gumeniuk MI, Koval'chuk VP. Anty'mikrobna akty'vnist' dekametoksy'nu shhodo bakterial'ny'x zbudny'kiv infekciynogo zagostrennya bronxial'noyi astmy (Antimicrobial activity of decamethoxin in relation to bacterial pathogens of infectious exacerbation of bronchial asthma). *Medy'cy'na transportu Ukrainy'ny'*. 2014;1:37–42.
23. Panchuk SI, Gumeniuk MI, Troxy'menko OP, Dzyublyk'k IV. Virulicy' dna diya dekametoksy'nu po vidnoshennyu do virusny'x try'geriv infekciynogo zagostrennya bronxial'noyi astmy (Virulididal action of decamethoxin in relation to viral triggers of infectious exacerbation of bronchial asthma). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2014;2:48–51.
24. Panchuk SI, Troxy'menko OP. Karaktery'sty'ky' cy'totoksy'chnoyi diyi dekametoksy'nu v rizny'x kul'turax klity'n (Characteristics of cytotoxic action of decamethoxin in different cell cultures). *Tuberkul'oz, legenevi xvoroby, VIL-infekciya*. 2014;2:69–73.
25. Khaymenova HS, Savchenko LV. Optymizatsiya terapiyi infektsiynoho zahostrennya KHOZL u osib pokhyloho ta starchoho viku (Optimization of therapy of infectious exacerbation of COPD in elderly and elderly people). *Aktualni problemy sushchasnoyi medytsyny*. 2014;14(2): 62–65.
26. Balter MS, La Forge J, Low DE, et al. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Can Respir J*. 2003;10 Suppl B:3B-32B. DOI: 10.1155/2003/486285.
27. Brunton S, Carmichael BP, Colgan R, et al. Acute exacerbation of chronic bronchitis: a primary care consensus guideline. *Am J Manag Care*. 2004;10:689–696.
28. Denysova O, Sukhin R. Efficacy of administration of 0.02% solution of decamethoxine via nebulizer in patients with infectious exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2013;42(57):P3669.
29. Denysova O, Gumenyuk M, Dziublyk O, Dziublyk I, Kukalo O, Kapitan G, et al. Spectrum of viral pathogens in adult patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis. *Eur Respir J*. 2016;48: PA2605. DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA2605
30. de Oca MM, Halbert RJ, Lopez MV, et al. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study. *Eur Respir J*. 2012;40(1):28–36. doi: 10.1183/09031936.00141611.
31. El Moussaoui R, Roede BM, Speelman P, et al. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. *Thorax*. 2008;63(5):415–422. doi: 10.1136/thx.2007.090613.
32. Hooper LG, Young MT, Keller JP, et al. Ambient air pollution and chronic bronchitis in a cohort of U.S. Women. *Environmental Health Perspectives*. 2018;126(2): 027005. <https://doi.org/10.1289/EHP2199>.
33. Jubrail J, Africano-Gomez K, Herit F, et al. HRV16 Impairs Macrophages Cytokine Response to a Secondary Bacterial Trigger. *Front Immunol*. 2018;9:2908. doi: 10.3389/fimmu.2018.02908.
34. Kesimer M, Ford AA, Ceppe A, Radicioni G, Cao R, Davis CW, et al. Airway mucin concentration as a marker of chronic bronchitis. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(10):911–922. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701632>.
35. Kim V, Criner GJ. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(3):228–237. <https://doi.org/10.1164/rccm.201210-1843CI>.

36. Mejza F, Gnatiuc L, Buist AS, et al. Prevalence and burden of chronic bronchitis symptoms: results from the BOLD study. *Eur Respir J*. 2017;50(5). pii: 1700621. doi: 10.1183/13993003.00621-2017.
37. Pasquale MK, Sun SX, Song F, et al. Impact of exacerbations on health care cost and resource utilization in chronic obstructive pulmonary disease patients with chronic bronchitis from a predominantly Medicare population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:757-64. doi: 10.2147/COPD.S36997.

Надійшла до редакції 16.08.2019 р.

Прийнято до друку: 30.08.2019 р.

**М. І. Гуменюк**

ORCID iD

[orcid.org/0000-0002-4365-6224](https://orcid.org/0000-0002-4365-6224)

**О. В. Денисова О. В.**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-4973-1149>

**Г. Л. Гуменюк Г. Л.**

ORCID iD

[orcid.org/0000-0001-8160-7856](https://orcid.org/0000-0001-8160-7856),

**С. Г. Опімах**

ORCID iD

[orcid.org/0000-0002-4631-2048](https://orcid.org/0000-0002-4631-2048)

**В. І. Ігнат'єва**

ORCID iD

[orcid.org/0000-0003-0604-4349](https://orcid.org/0000-0003-0604-4349)