

УДК 616.24-007.272-036.12-02-07

**Я. О. Дзюблик**

ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

# Етіологічна діагностика інфекційного загострення хронічного обструктивного захворювання легень: досвід комбінованого використання бактеріологічних та вірусологічних методів дослідження

**Ключові слова:** етіологія, патоген, ХОЗЛ, загострення.

Етіологічна діагностика інфекційних загострень хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і в теперішній час залишається вкрай складною і повністю не вирішеною проблемою. Така ситуація пов'язана, в першу чергу, з обмеженням наших уявлень про чинники, які призводять до виникнення та розвитку даного патологічного процесу. На сьогоднішній день було виділено більше 100 різних видів мікроорганізмів із тканин легень хворих, що вмерли від інфекцій нижніх дихальних шляхів [8]. Однак навіть за умови використання широкого кола мікробіологічних досліджень встановити етіологію захворювання вдається приблизно у половині випадків [7]. Цей факт, з одного боку, вказує на недосконалість сучасної етіологічної діагностики, з іншого — дозволяє припустити, що нам відомі далеко не всі потенційні патогени. На користь даного припущення свідчать «знахідки» останніх років, що істотно розширили й видозмінили традиційні уявлення про етіологію інфекційного загострення ХОЗЛ.

Ці знахідки, переважно вірусної природи, нерозривно пов'язані з розробкою та впровадженням в сучасну лабораторну діагностику новітніх технологій та інструментальних молекулярно-біологічних методів: нерадіоізотопного гібридизаційного аналізу, мас-спектроскопії, гібридизаційного аналізу на ДНК-чіпах, секвенування, полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та інших методів ампліфікації нуклеїнових кислот. Вказані технології є надзвичайно дорогими, їх використання можливе лише в умовах високоспеціалізованих лабораторій та діагностичних центрів фахівцями найвищого рівня професійної підготовки.

На протипагу цій тенденції ведуться пошуки та розробка діагностичних технологій, здатних в умовах обмежених ресурсів просто та швидко забезпечити ідентифікацію найбільш актуальних збудників, при цьому практично не знижуючи планку якості аналізу.

Основними вимогами, що ставляться до технологій даного напрямку, є висока чутливість і специфічність, швидкість отримання результату, простота у виконанні та низька вартість їх застосування. Саме таким вимогам відповідає технологія швидких імунохроматографічних (ІХА) тестів.

На сьогодні надзвичайно важливим питанням є вибір нових підходів на основі застосування сучасних технологій та розробка оптимального алгоритму етіологічної діагностики інфекційного загострення ХОЗЛ.

**Мета роботи:** вивчення спектра бактеріальних та вірусних збудників інфекційного загострення ХОЗЛ та оцінка ефективності етіологічної діагностики, яка включає в себе одночасне використання бактеріологічних та вірусологічних методів дослідження.

## Матеріали та методи дослідження

В дослідження було включено 165 хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» протягом 2007–2012 років. Діагноз ХОЗЛ встановлювали на основі міжнародних рекомендацій GOLD у поточній редакції [10]. Для визначення інфекційного загострення було використано критерії N. Antonisen та співавторів [9].

Бактеріологічне дослідження проводили у лабораторії мікробіології Клінічного центру «ГВКГ МО України» (завідуюча — кандидат мед. наук І. Г. Костенко). Для бактеріологічного дослідження використовували мокроту, отриману до прийому їжі з нижніх дихальних шляхів при глибокому відкашлюванні. Матеріал збирали до початку антибактеріальної терапії в стерильні контейнери. Термін зберігання матеріалу від забору до подальшого дослідження не перевищував 1–2 години при кімнатній температурі.

Перед бактеріологічним дослідженням мокроти її мікроскопували в нативному стані для визначення доцільності подальшого проведення мікробіологічного аналізу. Мазок мокроти, пофарбованої за Грамом, вважали інформативним за наявності не менше 25 лейкоцитів та не більше 10 епітеліальних клітин в полі зору ( $\times 100$ ) [1].

Оцінку мікробної популяції в мокротинні проводили кількісним методом за Dixon та Miller в модифікації Л. Г. Селіної шляхом посіву на відповідні щільні поживні середовища. Діагностично значущими вважали результати дослідження мокроти у разі виявлення потенційного патогену в титрі не нижче  $10^6$  колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл [2, 3].

Первинний посів мокроти проводили кількісним методом на кров'яний та шоколадний агарі (основу яких становив колумбійський агар), для виділення проблемних мікроорганізмів (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) до кров'яного або шоколадного агару додавали 5 % еритроцитарну масу. Для виявлення умовно-патогенної мікрофлори (*S. aureus*, *Enterobacter spp.*, а також дріжджоподібні та плісняві гриби) посів проводили на середовища Сабуро, Ендо, жовчно-сольовий агар. Посів на ці середовища здійснювали традиційними методами (методом секторних посівів, об'ємним методом з розведенням матеріалу тощо) для одержання ізольованих колоній, які використовували для отримання чистих культур, їх диференціації та подальшої ідентифікації. Паралельно досліджуваний матеріал засівали на рідкі середовища збагачення (цукровий бульйон і сироватковий бульйон). Посіви інкубували при температурі 37 °С в атмосфері з 5,0 % вмістом вуглекислого газу ( $\text{CO}_2$ -інкубатор) [3].

Виділені культури мікроорганізмів ідентифікували за допомогою тест-систем API виробництва фірми BioMerieux, Франція.

Чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом на поживних середовищах Мюллер–Хінтон агар виробництва BioMerieux, Франція [3, 5]. Використовували диски виробників Росії та США (BBL). Для визначення чутливості використовували контрольні штами NCCLS (*S. pneumoniae* ATCC 49619, *H. influenzae* ATCC 49247, *S. aureus* ATC 25923, *E. coli* ATC 25922, *P. aeruginosa* ATC 27953 та ін.).

Наявність атипичних збудників вивчали за допомогою ПЛР в режимі реального часу. Було використано набори реагентів для виявлення ДНК *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* в клінічному матеріалі методом ПЛР з гібридизаційно-флуоресцентною детекцією «АмплиСенс® *Mycoplasma pneumoniae/Chlamydomphila pneumoniae*-FL».

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

Для вірусологічного дослідження з метою виявлення геномних РНК та ДНК респіраторних вірусів застосовували молекулярно-біологічні методи: класичну або звичайну ПЛР, ПЛР із зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), мультиплексну ПЛР, ПЛР з детекцією продукту ампліфікації

в реальному часі. Всі дослідження виконано на базі лабораторії кафедри вірусології НМАПО ім. П. Л. Шупика (завідуюча – професор Дзюблик І. В.).

Відбирали мазки або змиви з носу. Мазки з носу брали сухими стерильними тампонами з віскози дакрону на пластиковій основі. Після отримання матеріалу робочу частину зонда поміщали у стерильну одноразову пробірку об'ємом 1,5–2,0 мл із кришкою з транспортним середовищем в об'ємі 0,5 мл. Для отримання змиву з порожнини носа в обидва носові ходи по черзі за допомогою зонда або одноразового шприца вводили по 3–5 мл теплої стерильної ізотонічної розчину натрію хлориду. Промивну рідину з обох носових ходів збирали через стерильну лійку в одну стерильну пробірку.

Клінічний матеріал (змив або мазок із носової порожнини) для дослідження транспортували у контейнерах з холодоагентом при температурі + 4 °С до лабораторії.

Виділення нуклеїнових кислот (РНК, ДНК) респіраторних вірусів проводили, як описано [6]. Застосовували методи детекції продуктів ампліфікації нуклеїнових кислот – електрофоретичний та гібридизаційно-флуоресцентний. Детекцію результатів методом горизонтального електрофорезу в 3 % агарозному гелі на трисацетатному буфері з подальшим документуванням проводили на обладнанні GeiDoc (BioRad), США.

В роботі було використано такі набори реагентів та тест-систем:

- набір реагентів для виділення РНК та ДНК Рибосорб, виробництва АмплиСенс, Росія;
- набір реагентів для проведення зворотної транскрипції – РЕВЕРТА-L, виробництва АмплиСенс, Росія;
- набір реагентів для виявлення та диференціації вірусів грипу А та В – АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL, виробництва АмплиСенс, Росія;
- набір реагентів для виявлення та ідентифікації вірусу грипу А ( $\text{H}_1\text{N}_1$ ) – 2009 АмплиСенс® Influenza virus A/ $\text{H}_1\text{swine}$ -FL, виробництва АмплиСенс, Росія;
- набір реагентів для виявлення та ідентифікації пташиного грипу – АмплиСенс® Influenza virus A  $\text{H}_5\text{N}_1$ -FL, виробництва АмплиСенс, Росія;
- набір реагентів для виявлення 12 вірусів-збудників гострих респіраторних вірусних інфекцій RV-12 SEE GENE, виробництва ALT, Україна;
- набір Seeplex® RV12 ACE Detection, виробництва Seegen, Корея;
- набір Seeplex® FluA ACE Subtyping, виробництва Seegen, Корея;
- АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL (варіант FRT), виробництва АмплиСенс, Росія.

Для виявлення РНК вірусу грипу А (Influenza A) і грипу В (Influenza B) застосовували набір реагентів «АмплиСенс® Influenza A/B-FL» для дослідження методом ПЛР з гібридизаційно-флуоресцентною детекцією. Виділення РНК і отримання кДНК на матриці РНК вірусу грипу з клінічного матеріалу здійснювали за допомогою набору реагентів «РЕВЕРТА-L», виробництва АмплиСенс, Росія. На етапі дослідження, яке здійснювали в сезон епідемічного підйому захворюваності на грип та інші ГРВІ та оголоше-

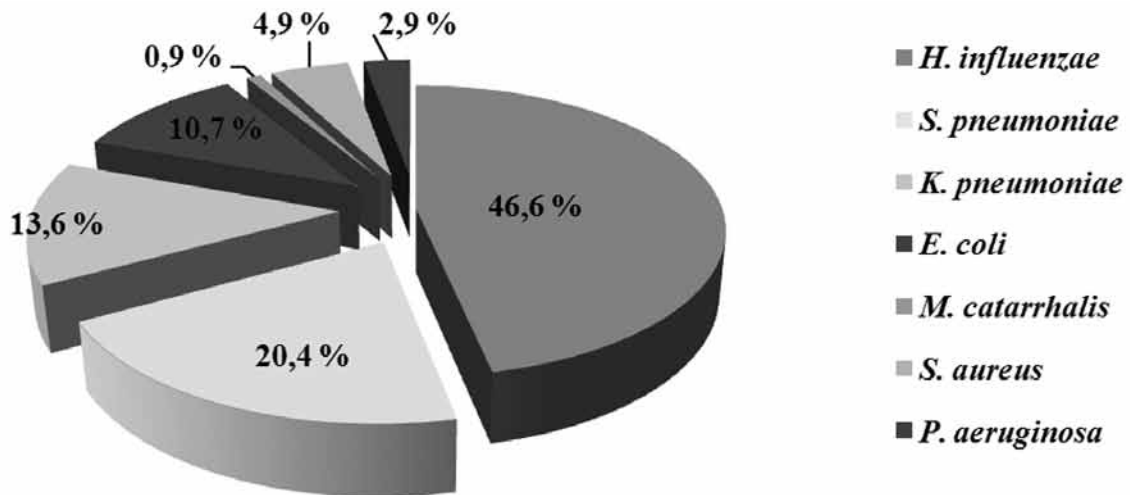


Рис. 1. Спектр бактеріальних збудників у хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ

ної пандемії, викликаній вірусом грипу А ( $H_1N_1$ ) свинячим або каліфорнійським, ми враховували відповідні рекомендації ВООЗ щодо діагностики штамів вірусу грипу за допомогою молекулярних методів діагностики. Для цього використовували рекомендації протоколу «Специфічна для грипу типу А звичайна ПЛР та ПЛР у реальному часі», а також протоколу «ЗТ-ПЛР у реальному часі», розробленого CDC для виявлення та характеристики вірусу грипу А ( $H_1N_1$ ), версії 2009 року.

Для індикації основних антигенів (АГ) вірусів грипу А і В, респіраторних аденовірусів та РС-вірусу людини застосовували експрес-тестування швидкими ІХА-тестами «CitoTest Influenza A&B», «CitoTest ADENO RESPI», «CitoTest RSV Blister» виробництва Фармаско, Україна.

Наявність атипичних збудників (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) у біологічному матеріалі визначали за допомогою ПЛР у реальному часі.

Роботу виконано за кошти держбюджету.

### Результати дослідження

Бактеріологічне дослідження мокроти було проведено у 165 хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ. За даними бактеріоскопії біологічні зразки виявились інформативними в 138 (83,6 %) випадках. Посів мокроти або змивів із бронхів на поживні середовища дав змогу ідентифікувати у 92 (66,7 %) пацієнтів із позитивним бактеріоскопічним дослідженням 103 штами бактеріальних збудників у діагностично значущих концентраціях (рис. 1). Основним патогеном у хворих був *H. influenzae*, який визначили у (46,6 ± 4,9) % пацієнтів. Всі інші мікроорганізми зустрічались значно рідше: *S. pneumoniae* – у (20,4 ± 4,0) %, *K. pneumoniae* – у (13,6 ± 3,4) %, *M. catarrhalis* – у (0,9 ± 0,8) %, *E. coli* – у (10,7 ± 3,0) %, *S. aureus* – у (4,9 ± 2,1) % та *P. aeruginosa* – у (2,9 ± 1,6) % випадку. У 11 ((10,7 ± 3,0) %) пацієнтів виявили асоціацію збудників: *H. influenzae* та *K. pneumoniae* – у 3 хворих, *H. influenzae* та *S. aureus* – у 1, *S. pneumoniae* та *E. coli* – у 3, *P. aeruginosa* з *S. pneumoniae* – у 1 хворого та *H. influenzae* з атипичними патогенами (*M. pneumoniae* або *C. pneumoniae*) – у решти пацієнтів.

Як зазначалося вище, ключовим патогеном інфекційного загострення у хворих на ХОЗЛ був *H. influenzae*. Резистентними до пеніциліну, амінопеніцилінів та хлорамфеніколу були (5,8 ± 3,2) % штамів цього збудника (таблиця). У (20,4 ± 4,0) % випадків причиною інфекційного загострення виступав *S. pneumoniae*, у якого резистентними до пеніциліну, амінопеніцилінів та захищених амінопеніцилінів були (9,5 ± 6,4) % виділених штамів; до хлорамфеніколу та ципрофлоксацину – по (14,3 ± 7,6) %. Слід зазначити, що (9,5 ± 6,4) % штамів *S. pneumoniae* також мали асоційовану резистентність до макролідів та фторхінолонів II покоління. Водночас усі штами цього збудника були чутливими до фторхінолонів III покоління (левофлоксацину). У (0,9 ± 0,8) % пацієнтів виділили *M. catarrhalis*. Даний штам був резистентним до природних і напівсинтетичних пеніцилінів. У (13,6 ± 3,4) % хворих визначили *K. pneumoniae*. Резистентними до пеніциліну та амінопеніцилінів були (78,6 ± 11,0) % виділених штамів. У (4,9 ± 2,1) % хворих виділили *S. aureus*. Резистентними до природного і синтетичного пеніциліну були (80,0 ± 17,9) % штамів. *E. coli* була причиною інфекційного загострення у (10,7 ± 3,0) % хворих на ХОЗЛ, клінічно значущий рівень її резистентності до пеніциліну і амінопеніцилінів – по (63,5 ± 14,5) % та хлорамфеніколу – (45,5 ± 15,0) %. У (2,9 ± 1,6) % пацієнтів виділили *P. aeruginosa*. Резистентними до амікацину і левофлоксацину були (33,3 ± 27,2) %, а до ципрофлоксацину – (66,7 ± 27,2) % штамів.

Наявність атипичних збудників (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) у біологічному матеріалі визначали за допомогою ПЛР у реальному часі. Всього було обстежено 27 хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ. При цьому в 1 (3,7 %) пацієнта виявили наявність *M. pneumoniae*, а у 2 (7,4 %) – *C. pneumoniae*.

Швидкий тест на наявність у сечі АГ *S. pneumoniae* проводили у 18 хворих на ХОЗЛ і співставляли з результатами посіву мокроти на поживне середовище. Даний тест виявився позитивним у 27,8 % випадків, при цьому співставність із бактеріологічним методом становила 80,0 %.

Резистентність до антибактеріальних препаратів основних патогенів інфекційного загострення ХОЗЛ, абс. кількість, % (M ± m)

Таблиця

Антибіотик	Мікроорганізм						
	<i>H. influenzae</i> (n = 48)	<i>S. pneumoniae</i> (n = 21)	<i>M. catarrhalis</i> (n = 1)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 14)	<i>S. aureus</i> (n = 5)	<i>E. coli</i> (n = 11)	<i>P. aeruginosa</i> (n = 3)
Пеніцилін	2 4,2 ± 2,9	2 9,5 ± 6,4	1 100,0	11 78,6 ± 11,1	4 80,0 ± 17,3	7 63,6 ± 14,2	–
Ампіцилін	2 4,2 ± 2,9	2 9,5 ± 6,4	1 100,0	11 78,6 ± 11,1	4 80,0 ± 17,3	7 63,5 ± 14,2	–
Оксацилін	–	–	1 100,0	–	0	–	–
Амоксицилін/ клавуланат	0	2 9,5 ± 6,4	0	0	0	0	–
Хлор- амфенікол	3 6,3 ± 3,5	3 14,3 ± 7,0	0	6 42,9 ± 13,2	–	5 45,5 ± 15,4	–
Азитроміцин	0	1 4,8 ± 4,7	0	–	1 4,8 ± 4,7	–	–
Амікацин	0	–	0	0	0	0	1 33,3 ± 27,0
Цефуроксим	0	0	0	0	0	0	–
Цефотаксим	0	0	0	0	0	0	–
Цефтріаксон	0	0	0	0	0	0	–
Ципро- флоксацин	0	3 14,3 ± 7,0	0	0	–	0	2 66,7 ± 27,6
Левो- флоксацин	0	0	0	0	0	0	1 33,3 ± 27,6

Вірусологічне обстеження хворих проводили в осінньо-зимовий період 2007–2008 рр. У роботі проаналізовано зразки від 52 хворих на інфекційне загострення ХОЗЛ.

В етіологічній структурі інфекційних загострень у хворих на ХОЗЛ в осінньо-зимовий період 2007–2008 рр. респіраторні віруси були ідентифіковані за допомогою молекулярно-біологічних методів у 28,8 % випадків. Вірус грипу А (сезонний) зустрічався у вигляді моноінфекції у 5 (9,6 %) хворих. Респіраторний коронавірус (*hCov*) і вірус парагрипу 2 (*Parainfluenza virus 2*) було виявлено у 4 (7,7 %) осіб. У 2 матеріалах знайдено риновіруси (*hRv*), в одному – спостерігали мікст-інфекцію *hPiv + hRv* (рис. 2).

Дослідження клінічного матеріалу від хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ швидкими тестами виявили маркери вірусної інфекції, а саме – АГ вірусів грипу А у 5 (9,6 %) хворих. Респіраторних аденовірусів та РС-вірусу знайдено не було.

Результати, отримані за допомогою швидких тестів, співпадали з результатами досліджень методом ПЛР тільки по відношенню до виявлення вірусу грипу А сезонного.

Таким чином, використання високотехнологічних бактеріологічних та вірусологічних методів дослідження

дало змогу ідентифікувати збудника у 84,9 % хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ, що на 31,5% вище, ніж при застосуванні традиційних підходів ( $p < 0,05$ ).

#### Обговорення результатів та висновки

Проведене дослідження ще раз підтвердило, що спектр бактеріальних збудників інфекційного загострення ХОЗЛ є досить сталим порівняно з даними, опублікованими різними авторами [7, 10]. В структурі резистентності патогенів не було виявлено несподіваних трендів та загроз щодо значного поширення стійкості до якогось одного чи кількох груп антимікробних хіміопрепаратів.

Як свідчать результати проведених досліджень, використання лише традиційних мікробіологічних методів є недостатнім для встановлення етіології інфекційного загострення ХОЗЛ. Тому етіологічна діагностика має включати сучасні вірусологічні методики. Як високотехнологічні тести слід розглядати мультиплексну ПЛР, яку було розроблено для використання кількох праймерів в одній пробірці з метою ампліфікації фрагментів нуклеїнових кислот, що належать різним мішеням. Наразі, набори реактивів для мультиплексної ПЛР з високою пропускнуною спроможністю комерційно доступні, вже зареєстровані в Україні та призначені для виявлення та диференціації цілої групи респіраторних патогенів.

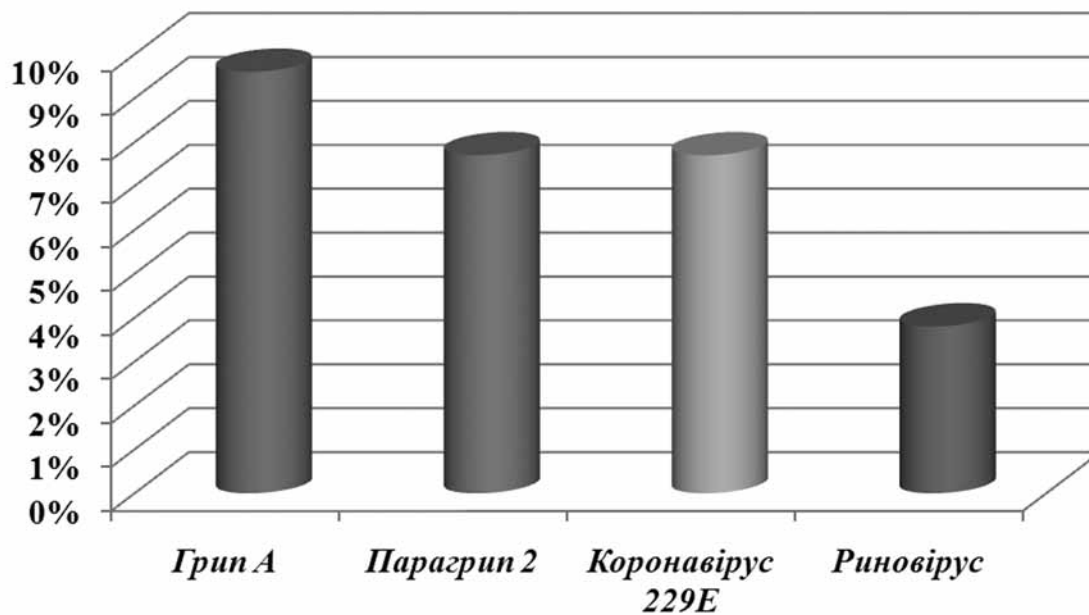


Рис. 2. Спектр вірусних збудників у хворих на ХОЗЛ (2007–2008)

Водночас сучасна клінічна практика потребує встановлення етіології захворювання в умовах обмежених ресурсів, коли новітні інструментальні молекулярно-біологічні методи, високоартісне обладнання спеціалізованих лабораторій та висококваліфікований персонал відсутні. Для таких умов і придатні швидкі тести, які дозволяють отримати результат в максимально короткий термін – за 10–15 хвилин. При цьому важливо зважати на те, що швидкі тести мають високу відтворюваність результатів, є високочутливими та високоспецифічними. Вони є технічно простими у використанні, не вимагають складної підготовки клінічного матеріалу та спеціальних умов обліку результатів. Швидкі тести також мають внутрішній контроль, який підтверджує якісне проведення дослідження і зводить можливість технічної помилки до мінімуму. Незаперечним є той факт, що вони є значно дешевшими при порівнянні з багатьма класичними методами діагностики та молекулярно-біологічними методами. Проте залежно від чутливості та специфічності швидких тестів результати дослідження в певному відсотку випадків можуть бути хибнопозитивними або хибнонегативними. Важливо передбачити верифікацію негативних результатів діагностики для підвищення ефективності алгоритму. В ролі верифікаційних методів по відношенню до швидких тестів можуть виступати імуноферментний аналіз або ПЛР.

Таким чином, процес етіологічної діагностики інфекційного загострення ХОЗЛ включає в себе наступне. Матеріалом для проведення лабораторних досліджень можуть бути мазки або змиви з носоглотки, мокрота, БАЗ, сеча та кров. Отриманий від хворого біологічний матеріал необхідно відправляти в бактеріологічну та вірусологічну лабораторії для проведення бактеріологічних та молекулярно-біологічних методів. Процедура тестування за допомогою швидких тестів може здійснюватися в приймальному відділенні, біля ліжка хворого, в маніпуляційному кабінеті, а також в умовах лабо-

раторії. Матеріал від хворого необхідно отримати до початку курсу етіотропної терапії.

Бактеріологічний метод має включати бактеріоскопію пофарбованих за Грамом мазків мокроти та посів цього матеріалу при його інформативності на поживні середовища (при тяжкому перебігу захворювання також необхідно проводити посів крові).

Молекулярно-біологічні методи (мультиплексна ПЛР у реальному часі) слід застосовувати для діагностики атипичних бактеріальних збудників та респіраторних вірусів. Наприклад, за допомогою наборів «Seeplex® RV12 ACE Detection» проводиться мультиплексна ПЛР для одночасного визначення фрагментів нуклеїнових кислот таких вірусів: *Human adenovirus (AdV)*, *Influenza A virus (FluA)*, *Influenza B virus (FluB)*, *Human respiratory syncytial virus A (RSVA)*, *Human respiratory syncytial virus B (RSVB)*, *Human metapneumovirus (MPV)*, *Human parainfluenza virus 1 (PIV1)*, *Human parainfluenza virus 2 (PIV2)*, *Human parainfluenza virus 3 (PIV3)*, *Human rhinovirus A/B (HRV)*, *Human coronavirus 229E/NL63 (229E/NL63)*, *Human coronavirus OC43/HKU1 (OC43/HKU1)*.

Позитивні зразки на вірус грипу А необхідно відбирати для подальшого дослідження з метою визначення: пандемічного вірусу грипу А ( $H_1N_1$ ) свинячого, сезонного вірусу грипу А ( $H_1N_1$ ) людини, сезонного вірусу грипу людини А ( $H_3N_2$ ) та пташиного вірусу грипу А ( $H_5N_3$ ).

Експрес-тестування біля ліжка хворого, протягом 10–15 хвилин, слід проводити із застосуванням сучасних, зареєстрованих в Україні, швидких тестів, які дозволяють ідентифікувати *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, віруси грипу А і В, респіраторні аденовіруси та РС-віруси.

Авторами встановлено, що одночасне застосування трьох різних методичних підходів (класичного бактеріологічного, швидких тестів та ПЛР) для детекції респіраторних збудників є ефективним для отримання остаточного результату і покращує етіологічну діагностику інфекційного загострення ХОЗЛ. Крім того, включення

в алгоритм високотехнологічної мультиплексної ПЛР та комерційних систем для виявлення 6–12 і більше респіраторних вірусів надає важливу інформацію щодо виявлення моно- і ко-інфекцій (вірусно-вірусних, вірусно-бактеріальних) за короткий термін (6–8 годин). У ряді випадків при застосуванні тільки швидких тестів з'являється можливість отримати етіологічний діагноз через 10–15 хвилин.

Комбіноване застосування різних методів етіологічної діагностики потребує подальшого вивчення і встановлення його ефективності з урахуванням вартості та доступності даних методик у практиці охорони здоров'я.

### Список літератури

1. Борисов, Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология [Текст] / Л. Б. Борисов. – М., 2002. – 736 с.
2. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів [Текст] / МОЗ України, Державна санітарно-епідеміологічна служба. – К., 2007. – 74 с.
3. Кречиков, О. И. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae* [Текст] / О. И. Кречиков, Р. С. Козлов, Т. М. Богданович // КМАХ. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 88–98.
4. Полімеразна ланцюгова реакція в лабораторній діагностиці інфекційних хвороб [Текст] / За ред. І. В. Дзюблика, Н. Г. Горовенко. – К., 2012. – 219 с.
5. Практические аспекты современной клинической микробиологии [Текст] / Л. З. Скала [и др.]. – М.: ЛАБИНФОРМ, 1997. – 184 с.
6. ПЦР в реальном времени [Текст] / Под ред. Д. В. Ребриков. – М.: Бином, 2009. – 223 с.
7. Синопальников, А. И. Внебольничные инфекции дыхательных путей [Текст] / А. И. Синопальников, Р. С. Козлов. – М.: Премьер-МТ, 2007. – 354 с.
8. Чучалин, А. Г. Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии [Текст] / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2001. – № 1. – С. 6–11.
9. Antonisen, N. R. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / N. R. Antonisen, J. Manfreda, C. P. Warren // Ann. Intern. Med. – 1987. – Vol. 106, Suppl. 2. – P. 196–204.
10. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.goldcopd.org>.

### ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ: ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Я. А. Дзюблик

**Резюме.** В последнее время все большее внимание уделяется вирусным возбудителям обострений хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ).

**Целью** работы было изучение спектра бактериальных и вирусных возбудителей инфекционного обострения ХОЗЛ и оценка эффективности этиологической диагностики, включающей в себя одновременное использование бактериологических и вирусологических методов исследования.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 165 пациентов с инфекционным обострением ХОЗЛ, которые находились на стационарном лечении. Для определения этиологии инфекционного процесса одновременно использовали классические микробиологические, иммунохроматографические и вирусологические (в том числе и новейшие молекулярно-генетические) методы исследования.

**Результаты.** Применение высокотехнологичных бактериологических и вирусологических методов исследования дало возможность идентифицировать возбудителя у 84,9 % больных с инфекционным обострением ХОЗЛ, что на 31,5 % выше, чем при использовании традиционных подходов ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Одновременное использование трех различных методических подходов (классического бактериологического, быстрых тестов и ПЦР) для определения респираторных возбудителей является эффективным для получения окончательного результата и улучшает этиологическую диагностику инфекционного обострения ХОЗЛ.

**Ключевые слова:** этиология, патоген, ХОЗЛ, обострение.

Научнопрактический журнал «Астма и аллергия», 2014, № 3

Я. А. Дзюблик

канд. мед. наук, ст. научн. сотр.

клинико-функционального отделения

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии

им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»,

03680, Украина, г. Киев, ул. Амосова, 10

тел./факс 275 2004

email: dzublik@yahoo.com

### ETIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: AN EXPERIENCE OF COMBINED USE OF BACTERIOLOGICAL AND VIROLOGICAL METHODS OF EXAMINATION

Ya. O. Dziublyk

**Abstract.** Viruses as the pathogens of acute exacerbation (AE) of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are now in focus of attention of scientific community.

**The aim** of current survey was to study a spectrum of bacterial and viral pathogens of COPD AE and to evaluate an effectiveness of etiological diagnostics, which combines both bacteriological and virological tests.

**Materials and methods.** One hundred and sixty five patients with AE COPD were enrolled into the study. In order to identify a causative pathogen the classic microbiological and novel virological tests (including molecular-genetic ones) were used simultaneously.

**Results.** By using of technologically advanced tests the AE etiology was identified in 84,9 % of patients, which was 31,5 % higher, comparing with the use of conventional methods ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** Simultaneous use of three different methodological approaches (classic bacteriology, quick tests and PCR) for detection of respiratory pathogens is an effective diagnostic tool improving the effectiveness of etiological diagnostics.

**Key words:** etiology, pathogen, COPD, exacerbation.

Theoretical and practical J. "Asthma and Allergy", 2014, 3

Ya. A. Dziublyk,

PhD, senior research assistant,

SO «National institute of phthisiology and pulmonology

named after F. G. Yanovskiy NAMS of Ukraine»

03680, Ukraine, Kyiv, M. Amosova str., 10

tel/fax 275 2004

email: dzublik@yahoo.com