

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

УДК 616.24-02.54/.57:576.852.211.001.5.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

¹А. І.Барбова, ¹О. А.Журило, ²Н. М.Алієва

ВИКОРИСТАННЯ НОВОЇ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОЇ СИСТЕМИ Gene Xpert І РІДКОГО ЖИВИЛЬНОГО СЕРЕДОВИЩА В СИСТЕМІ ВАСТЕС MGIT ДЛЯ ШВИДКОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

¹ДУ «Національний інститут фтизиатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,

²Полтавський клінічний обласний протитуберкульозний диспансер

Мета. Підвищення ефективності і стандартизація методів лабораторної діагностики туберкульозу шляхом використання нової молекулярно-генетичної системи Gene Xpert і рідкого живильного середовища в системі ВАСТЕС MGIT.

Матеріали і методи. Досліджували клінічні зразки мокротиння від хворих на туберкульоз легень. Застосована система Gene Xpert, яка виконує обробку зразків та ПЛР у реальному часі для діагностики *in vitro*. Для культивування мокротиння використано рідке живильне середовище – бульйон Middlebrook 7H9 в системі ВАСТЕС MGIT.

Результати. Після проведення передпосівної обробки зразків мокротиння з КСБ(+) та КСБ(-) результативність досліджень на туберкульоз, що були виявлені в системі Gene Xpert, збільшилась в 1,23 рази. Для позитивних на КСБ зразків мокротиння відсоток молекулярно-генетичного підтвердження позитивних результатів на туберкульоз складав 88,7, для негативних за мазком зразків мокротиння – 59,4 ($p < 0,01$). Метод посіву на 11,3% є більш інформативним, ніж молекулярно-генетичний метод. Відсоток діагностованих випадків MDR-туберкульозу за допомогою системи Gene Xpert і методу діагностики в системі ВАСТЕС MGIT складає 93,7.

Висновки. При проведенні дослідження на туберкульоз в системі Gene Xpert показана доцільність використання концентрованих зразків мокротиння і діагностична цінність дослідження негативних за результатами бактеріоскопії зразків мокротиння. Необхідним є паралельний посів дослідного матеріалу на рідке живильне середовище в системі ВАСТЕС MGIT. Недоцільним є використання системи Gene Xpert для обстеження хворих в ході лікування для контролю хімотерапії. Система Gene Xpert може використовуватися для швидкої діагностики MDR-туберкульозу.

Ключові слова: туберкульоз, швидка діагностика, рідке живильне середовище, система ВАСТЕС MGIT, молекулярно-генетична система Gene Xpert.

Використання в практиці роботи мережі бактеріологічних лабораторій протитуберкульозних закладів (ПТЗ) України сучасних генотипічних і фенотипічних методів діагностики туберкульозу необхідно для того, щоб максимально скоротити терміни індикації і ідентифікації мікобактерій та

визначення їх медикаментозної стійкості (МС) до протитуберкульозних препаратів (ПТП). Дуже важливим є розробка алгоритмів їх комбінованого застосування, а впровадження в практику істотно підвищить ранню виявляємість хворих, у тому числі з малими формами туберкульозу і позалегеневим туберкульозом. Вони є перспективними при обстеженні дітей, контактних і олігобацилярних хворих [1, 2, 3, 4].

Мета. Підвищення ефективності і стандартизація методів лабораторної діагностики туберкульозу шляхом використання нової молекулярно-генетичної системи GeneXpert і рідкого живильного середовища в системі BACTEC MGIT.

Матеріали та методи. Досліджували клінічні зразки мокротиння від хворих на туберкульоз легень, що лікувались в стаціонарі Інституту. Робота виконана за кошти держбюджету. Для деконтамінації, розрідження і концентрації мікобактерій у мокротинні використовували реагент BBL Мусорперз NALC-NaOH і додавали рівний об'єм його до зразків мокротиння. Інкубували пробірки при кімнатній температурі протягом 15 хв. Центрифугували пробірки зі зразками при прискоренні 3000 g протягом 20 хв., зливали супернатант із пробірок, потім до осаду додавали 0,8 – 1,0 мл стерильного фосфатного буферу та по 0,5 мл засівали в пробірки MGIT. Для збагачення рідкого живильного середовища використовували реагент PANTA, який після розведення по 0,8 мл додавали до кожної пробірки MGIT безпосередньо перед посівом матеріалу. Пробірки поміщали в систему BACTEC MGIT 960 та інкубували. Для ідентифікації виділених штамів мікобактерій застосований імунохроматографічний тест (ID MTB MGIT) [4, 5].

В роботі використана молекулярно-генетична система Gene Xpert MTB/RIF. Ця система є інтегрованим діагностичним обладнанням, яке виконує обробку зразків і полімеразно-ланцюгову реакцію (ПЛР) у реальному часі для діагностики *in vitro* з метою виявлення ДНК *M. tuberculosis-complexu* зразках мокротиння та мутацій гена *pro B*, пов'язаних зі стійкістю дорифампіцину(R) у зразках, які отримані від пацієнтів із групи ризику. В системі використовуються одноразові картриджі GeneXpert, що містять реактиви для ПЛР. Праймери тесту Gene Xpert MTB/RIF ампліфікують фрагмент гена *pro B*, що містить 81 пару основаній центральної ділянки. Зонди дозволяють відрізнити консервативну послідовність мікобактерій «дикого типу» від мутацій центральної ділянки, пов'язаних зі стійкістю до R. Оцінка проводиться комп'ютерною програмою автоматично [1, 2, 6].

Результати та їх обговорення. Для проведення молекулярно-генетичних досліджень в системі Gene Xpert були відібрані 1614 зразків мокротиння від хворих на туберкульоз, з них 846 (52,4 ± 1,2)% зразків були з кислотостійкими бактеріями з різним ступенем градації позитивного результату мазку [КСБ(+)], 768 (47,6 ± 1,2)% зразків були негативними за методом прямої мікроскопії за Циль-Нільсеном на наявність кислотостійких бактерій [КСБ(-)] (табл.1). Досліджувалися всі зразки мокротиння незалежно від результатів бактеріоскопії, але, результативність роботи системи GeneXpert була оцінена окремо для проб мокротиння, що були позитивними та негативними за мазком.

В ході дослідження в системі Gene Xpert із 1614 зразків мокротиння 978 зразків містили *M. tuberculosis-complex*, що склало 60,6 %. При цьому 618 проб з КСБ(+) та 360 проб мокротиння з КСБ(-) при дослідженні в системі Gene Xpert були позитивними, тобто містили ДНК *M. tuberculosis-complex*, показник позитивності результату склав 73,0 % та 46,9 % відповідно. При використанні системи Gene Xpert кількість позитивних результатів, що були отримані з

проб мокротиння з КСБ(+) в 1,56 разів перевищують аналогічний показник дослідження проб мокротиння, що були негативними за мазком ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Результати дослідження зразків мокротиння позитивних та негативних за мазком за допомогою системи GeneXpert, ($M \pm m$) %

| Зразки мокротиння з | Кількість зразків мокротиння | | | | |
|---------------------|------------------------------|------------------|----------------------|----------------|--------|
| | GeneXpert MTB(+)/RIF | | GeneXpert MTB(-)/RIF | | Всього |
| | Абс. | $M \pm m$ | Абс. | $M \pm m$ | |
| КСБ(+) | 618 | $73,0 \pm 1,5^*$ | 228 | $27,0 \pm 1,5$ | 846 |
| КСБ(-) | 360 | $46,9 \pm 1,8^*$ | 408 | $53,1 \pm 1,8$ | 768 |
| Всього | 978 | $60,6 \pm 1,2$ | 636 | $39,4 \pm 1,2$ | 1614 |

Примітка: 1. (+) – позитивний результат; 2. (-) – негативний результат; 3. * – $p < 0,01$ при порівнянні результатів позитивності зразків мокротиння КСБ(+) та КСБ(-) в системі Gene Xpert.

Аналіз отриманих даних показав, що діагностична ефективність в системі Gene Xpert при дослідженні зразків мокротиння залежить, в першу чергу, від в'язкості мокротиння, а вона може бути достатньо високою. Нами були зроблені припущення, що при дослідженні зразків мокротиння після проведення передпосівної обробки, коли здійснюється гомогенізація мокротиння, показник позитивності результатів досліджень може зрости. Тому на наступному етапі в системі Gene Xpert були досліджені на наявність ДНК *M. tuberculosis-complex* зразки концентрованого мокротиння з КСБ(+) та КСБ(-) після проведення передпосівної обробки. Результати досліджень представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Результати порівняльних досліджень зразків концентрованого і не концентрованого мокротиння з КСБ(+) та КСБ(-) в системі Gene Xpert, ($M \pm m$) %

| Зразки мокротиння з | Кількість зразків мокротиння, що мали результат GeneXpert MTB (+)/RIF | | | | |
|---------------------|---|---------------------|-----------------------------------|---------------------|--------|
| | Зразки не концентрованого мокротиння | | Зразки концентрованого мокротиння | | Всього |
| | Абс. | $M \pm m$ | Абс. | $M \pm m$ | |
| КСБ(+) | 618 | $73,0 \pm 1,5^*$ | 750 | $88,7 \pm 1,1^*$ | 846 |
| КСБ(-) | 360 | $46,9 \pm 1,8^{**}$ | 456 | $59,4 \pm 1,8^{**}$ | 768 |
| Всього | 978 | $60,6 \pm 1,2^*$ | 1206 | $74,7 \pm 1,1^*$ | 1614 |

Примітка: 1. (+) – позитивний результат; 2. (-) – негативний результат; 3. * – $p < 0,01$ при порівнянні результатів позитивності зразків неконцентрованого та концентрованого мокротиння з КСБ(+) в системі Gene Xpert; 4. ** – $p < 0,01$ при порівнянні результатів позитивності зразків неконцентрованого та концентрованого мокротиння з КСБ(-) в системі Gene Xpert; 5. • – $p < 0,01$ при порівнянні загального показника позитивності зразків неконцентрованого та концентрованого мокротиння з КСБ (+) та КСБ (-) в системі Gene Xpert.

Як свідчать дані табл. 2, після проведення передпосівної обробки зразків мокротиння з КСБ(+) та КСБ(-) результативність досліджень на туберкульоз, що були виявлені в системі Gene Xpert, збільшилась майже в 1,23 рази. Для позитивних на КСБ зразків мокротиння відсоток молекулярно-генетичного підтвердження позитивних результатів на туберкульоз складав 88,7, для негативних за мазком зразків мокротиння цей показник складав 59,4($p < 0,01$). Таким чином, показана доцільність використання концентрованих зразків мокротиння при проведенні дослідження на туберкульоз в системі Gene Xpert. Також, результати показали діагностичну цінність дослідження негативних за результатами бактеріоскопії зразків мокротиння в системі Gene Xpert.

Результати досліджень показали, що лише 88,7 % позитивних за мазком проб мокротиння підтвердили наявність ДНК *M. tuberculosis-complex* за допомогою системи Gene Xpert. Слід відмітити, що при індикації дана система реєструє позитивний результат лише в випадку наявності у пробі *M. tuberculosis-complex*. Якщо в пробі містяться мікобактерії нетуберкульозного комплексу дана система не видає «позитивний» сигнал. Негативний результат даного тесту при позитивній бактеріоскопії, особливо, коли в пробі спостерігаються поодинокі КСБ, також може бути пов'язаний з тим, що кількість бактерій в таких зразках є нижчою за межу виявлення (динамічний діапазон) щодо молекулярно-генетичного тесту.

В подальшому нами були проведені порівняльні дослідження щодо діагностичної ефективності молекулярно-генетичного методу з використанням системи Gene Xpert та методу посіву раніше відібраних позитивних та негативних за результатами бактеріоскопії зразків концентрованого мокротиння в системі VASTEC MGIT. Для отримання достовірних результатів порівняльні дослідження для позитивних та негативних за мазком зразків мокротиння були проведені окремо. Із 846 зразків мокротиння, що були позитивним на туберкульоз за результатами бактеріоскопічного та культурального досліджень, система Gene Xpert виявила 732 ($86,6 \pm 1,2$)% позитивні проби. В той же час у 18 випадках ($2,1 \pm 0,5$)% молекулярно-генетичним методом були виявлені ДНК *M. tuberculosis-complex* при негативних результатах посіву($p < 0,01$). Детальний аналіз цих випадків показав, що в зазначених пробах мокротиння життєздатність мікобактерій була знижена, оскільки хворі, що їх виділяли були раніше лікованими, тому молекулярно-генетичний метод і бактеріоскопічні дослідження констатували наявність мікобактерій в пробах, а метод посіву виявився неінформативним. В той же час, було відмічено, що метод посіву на ($11,3 \pm 1,1$)% ($p < 0,01$) (MGIT(+), Gene Xpert MTB(-)/RIF – 96 випадків) є більш інформативним, ніж молекулярно-генетичний метод в системі Gene Xpert, оскільки дає можливість виділяти мікобактерії як туберкульозного, так і нетуберкульозного комплексу, на відміну від зазначеного методу молекулярно-генетичної діагностики. Як видно з даних, представлених в табл.3, рівень виявлення комплексу *M. tuberculosis* для зразків мокротиння з негативними результатами мікроскопії та бактеріологічним підтвердженням складає 456 ($59,4 \pm 1,8$)% для системи Gene Xpert. З 312 ($40,6 \pm 1,7$)% зразків мокротиння, що дали негативний результат дослідження в системі Gene Xpert, були отримані культури *M. tuberculosis-complex* методом посіву в рідкому середовищі. Культуральний метод дослідження мав більшу діагностичну цінність на 40,6 %, ніж генетичний метод діагностики системи Gene Xpert($p < 0,01$).

Результати порівняльного дослідження культурального та молекулярно-генетичного методів діагностики туберкульозу зразків мокротиння негативних за результатами бактеріоскопії, (M ± m) %

| Методи дослідження | Кількість зразків мокротиння | |
|---------------------------------------|------------------------------|-------------|
| | Абс. | M ± m |
| BACTEC MGIT(+), GeneXpert MTB(+)/RIF | 456 | 59,4 ± 1,8* |
| BACTEC MGIT(+), GeneXpert MTB (-)/RIF | 312 | 40,6 ± 1,7* |
| Всього | 768 | 100 |

Примітка: 1. (+) – позитивний результат; 2. (-) – негативний результат; 3. * – $p < 0,01$ при порівнянні кількості зразків мокротиння з позитивними результатами посіву і молекулярно-генетичного дослідження та зразків мокротиння з позитивним посівом і негативними результатами молекулярно-генетичного дослідження.

Таким чином, при застосуванні системи Gene Xpert і методу мікроскопії для досліджень на туберкульоз, необхідним є паралельне здійснення посіву дослідного матеріалу на рідке живильне середовище для виявлення життєздатності мікобактерій. Недоцільним є використання системи Gene Xpert для обстеження хворих в ході лікування для контролю хіміотерапії. Важливо відмітити, що за технічними можливостями система Gene Xpert може визначати тільки наявність або відсутність МС до R, що вважається так званим «маркером» мультирезистентності (MDR). Тому, важливим було провести порівняльний аналіз результатів стійкості до R за результатами досліджень в системі Gene Xpert с результатами тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) в рідкому живильному середовищі в системі BACTEC MGIT, яке дає можливість визначати монорезистентність до R та мультирезистентність (рифампіцин + ізоніазид) штамів *M. tuberculosis-complex*. Нами були відібрані 1242 зразка концентрованого мокротиння від хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які дали ріст культури мікобактерій в системі BACTEC MGIT. В рідкому середовищі був здійснений ТМЧ до ПТП 1-го ряду, в тому числі до R і ізоніазиду. Із 762 зразків мокротиння, що мали стійкість до R в системі Gene Xpert, 714 (93,7 ± 0,9)% виявилися мультирезистентними при визначенні стійкості в рідкому живильному середовищі в системі BACTEC MGIT. При цьому рівень виділення монорезистентних до R штамів був (3,9 ± 0,7)% (30 штамів МБТ). Також в ході дослідження нами були виявлені 18 (2,4 ± 0,5)% штамів *M. tuberculosis-complex*, які за результатами досліджень в системі Gene Xpert, були стійкими до R, але за результатами фенотипічного визначення стійкості були чутливими ($p < 0,01$). Це може бути пов'язаним з тим, що точкові мутації відбулися лише в 2-х ділянках гену про В з 5-ти, тому фенотипічна стійкість може не бути визначена.

Проведені дослідження довели, що відсоток діагностованих випадків MDR-туберкульозу за допомогою системи Gene Xpert і фенотипічного методу діагностики в системі BACTEC MGIT складають (93,7 ± 0,9)% і тому

дана молекулярно-генетична система може використовуватися для швидкої діагностики, насамперед, MDR-туберкульозу.

Висновки. При проведенні дослідження на туберкульоз в системі Gene Xpert показана доцільність використання концентрованих зразків мокротиння і діагностична цінність дослідження негативних за результатами бактеріоскопії зразків мокротиння. Доведена висока позитивність таких досліджень (59,4 %). Необхідним є паралельне дослідження клінічного матеріалу методом посіву на рідке живильне середовище в системі BACTEC MGIT. Недоцільним є використання системи Gene Xpert для обстеження хворих в ході лікування для контролю хіміотерапії. Система Gene Xpert може використовуватися для швидкої діагностики MDR-туберкульозу (співпадіння діагностики випадків MDR-туберкульозу молекулярно-генетичним і фенотипічним методами складає $93,7 \pm 0,9\%$).

Література

1. Журило О. А. Застосування молекулярного тесту для визначення медикаментозної стійкості мікобактерій [Текст] / О. А. Журило [та ін.]. // V з'їзд фтизіатрів і пульмонологів України : тез. доп. – К., 2013. – С. 124.

2. Молекулярно-генетичні підходи до здійснення ідентифікації мікобактерій [Текст] / О. А. Журило [та ін.]. // V з'їзд фтизіатрів і пульмонологів України : тез. доп. – К., 2013. – С. 123–124.

3. Система забезпечення якості бактеріологічних досліджень в закладах, що здійснюють мікробіологічну діагностику туберкульозу на різних рівнях надання медичної допомоги України / О. А. Журило [та ін.] – Кіровоград: Поліум, 2013. – 72 с.

4. Стандарти бактеріологічної діагностики туберкульозу в лабораторіях протитуберкульозних закладів України [Текст] / О. А. Журило [та ін.]. – Кіровоград : Поліум, 2012. – 190 с.

5. Сучасні підходи щодо проведення бактеріологічної ідентифікації мікобактерій / А. І. Барбова [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2013. – № 3. – С. 28–32.

6. Черенько, С. О. Контингенти хворих з груп високого ризику MDR-туберкульозу RIF+ за результатами обстеження хворих за допомогою GENEXPERT MTB/RIF [Текст] / С. О. Черенько, Г. О. Варицька, А. І. Барбова // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ – інфекція. – 2014. – № 3. – С. 17–19.

А. И.Барбова, А. А.Журило, Н. Н.Алиева

Использование новой молекулярно-генетической системы Gene Xpert и жидкой питательной среды в системе BACTEC MGIT для быстрой диагностики туберкулеза

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии

им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»,

Полтавский клинический областной противотуберкулезный диспансер

Цель. Повышение эффективности и стандартизация методов лабораторной диагностики туберкулеза путем использования новой молекулярно-генетической системы Gene Xpert и жидкой питательной среды в системе BACTEC MGIT.

Материалы и методы. Исследовали клинические образцы мокроты от больных туберкулезом легких. Применена система Gene Xpert, которая выполняет обработку образцов и ПЦР в реальном времени для диагностики *in vitro*. Для культивирования мокроты использована жидкая питательная среда – бульон Middlebrook 7H9 в системе BACTEC MGIT.

Результаты. После проведения предпосевной обработки образцов мокроты с КСБ (+) и КСБ (–) результативность исследований на туберкулез, которые были выявлены в системе Gene Xpert, увеличилась в 1,23 раза. Для положительных на КСБ образцов мокроты процент молекулярно-генетического подтверждения положительных результатов на туберкулез составил 88,7, для негативных помазку образцов мокроты – 59,4 ($p < 0,01$). Метод посева на 11,3 % является более информативным, чем моллеклярно-генетический метод. Процент диагностических случаев MDR-туберкулеза с помощью системы Gene Xpert и метода диагностики в системе BACTEC MGIT составляет 93,7.

Выводы. При проведении исследования на туберкулез в системе Gene Xpert показана целесообразность использования концентрированных образцов мокроты и диагностическая ценность исследования негативных по результатам бактериоскопии образцов мокроты. Необходимым является параллельный посев исследуемого материала на питательную среду в системе BACTEC MGIT. Нецелесообразным является использование системы Gene Xpert для обследования больных в ходе лечения для контроля химиотерапии. Система Gene Xpert может использоваться для быстрой диагностики MDR-туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, скорая диагностика, жидкая питательная среда, система BACTEC MGIT, молекулярно-генетическая система Gene Xpert.

A.Barbova, A. Zhurylo, N.Alieva

Using a new molecular genetic system gen expert and the liquid medium in BACTEC MGIT system for a quick diagnostics of tuberculosis

F. Yanovsky National Institute of Phthiology and Pulmonology, NAMS,
Poltava Clinical Regional TB Dispensary

The aim of the work was to improve the efficiency and standardization of TB laboratory diagnostics by use of a new molecular genetic system Gene Xpert and liquid medium in BACTEC MGIT 960 system.

Materials and methods. The clinical sputum samples from patients with pulmonary tuberculosis were investigated. There was used Gene Xpert system that performs sample processing and real-time PCR for the diagnosis in vitro. To culture sputum there was used Middlebrook 7H9 broth liquid nutrient medium in BACTEC MGIT system.

Results. After pre-treating sputum samples with AFB (+) and AFB(–) efficiency of TB studies in the system Gene Xpert increased by almost 1.23 times. For positive AFB sputum samples the percentage of molecular genetic confirmation of positive results for tuberculosis was 88.7, for smear-negative sputum samples, it was 59.4 ($p < 0.01$). The culturing method is by 11.3 % more informative than a molecular genetic method. The percentage of MDR–TB cases diagnosed using Gene Xpert system and method of diagnostics in BACTEC MGIT system is 93.7.

Conclusions. The study proved the feasibility of using concentrated sputum samples for TB diagnosis in Gene Xpert system and showed a diagnostic value of the study of smear negative sputum samples. Parallel culturing of the test material on the culture medium in BACTEC MGIT system is advisable. It is inappropriate to use Gene Xpert system for the examination of patients during treatment to monitor chemotherapy. Gene Xpert system can be used for rapid diagnosis of MDR-TB.

Key words: laboratory diagnostics of TB, molecular genetic system Gene Xpert, BACTEC MGIT 960 system.

Відомості про авторів:

Барбова Анна Іванівна - канд. мед. наук, ст. наук. співроб. лабораторії мікробіології НІФП НАМН. Адреса: м. Київ, вул. Амосова М., 10, тел.: (044)275–54–30.

Журило Олександр Анатолійович - д-р мед. наук, доцент, керівник лабораторії мікробіології НІФП НАМН. Адреса: м. Київ, вул. Амосова М., 10, тел.: (044)275–54–30.
Алісева Наталія Миколаївна - зав. бактеріологічним відділом КДЛ Полтавського клінічного обласного протитуберкульозного диспансеру.

УДК 616.24 – 002.1 – 036.82:612.112.3:616.233 – 007.271

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.В.Вантюх, О.І.Лемко, Д.В.Решетар

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ ПІСЛЯ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ПЕРЕБІГУ ТА НАЯВНОСТІ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ

**ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»
МОЗ України», м. Ужгород**

Вступ. Негоспітальні пневмонії (НП) займають одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології з тенденцією до підвищення захворюваності внаслідок формування порушень імунного гомеостазу.

Мета. Вивчити зміни показників клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП у взаємозв'язку з особливостями перебігу захворювання та наявністю бронхообструктивного синдрому.

Матеріали і методи. Обстежено 97 реконвалесцентів після НП одразу після завершення антибіотикотерапії та контрольну групу з 24 практично здорових осіб. Досліджували функцію зовнішнього дихання та стан клітинного імунітету методом непрямої імунофлюоресценції (CD3⁺, CD22⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺). Для статистичних обчислень використано програму STATISTICA 5.5.

Результати. Встановлено, що при затяжному перебігу НП, порівняно з гострим, спостерігається достовірне зниження рівнів CD3⁺, CD4⁺-лімфоцитів, співвідношення CD4⁺/CD8⁺ ($1,14 \pm 0,02$ проти $1,26 \pm 0,02$, $p < 0,001$), інших індексних показників та їх суми (Σ). Подібне посилення Т-клітинного дисбалансу спостерігалось також при наявності бронхообструкції, порівняно з хворими без цього синдрому. Отже, порушення взаємозв'язків між основними популяціями й субпопуляціями лімфоцитів, зокрема наростання хелперно-супресорного дисбалансу з переважною недостатністю хелперної ланки може бути одним з провідних патогенетичних факторів тривалого розриву запального процесу і підтримання обструкції бронхів. Отримані дані розкривають певні патогенетичні механізми різного перебігу НП та служать підґрунтям для проведення диференційованих імунореабілітаційних заходів.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, гострий і затяжний перебіг, бронхообструкція, клітинний імунітет.

Вступ. На сучасному етапі негоспітальні пневмонії (НП) займають одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології зі збереженням тенденції до підвищення захворюваності [1, 2]. Зазвичай, НП виникає на тлі порушеного імунного гомеостазу – після гострих респіраторних вірусних інфекцій, бронхіту та інших модифікуючих факторів під впливом мікроорганізмів, які мають тропність до легеневої тканини [3, 4]. В свою чергу, імунний дисбаланс, серед інших чинників, значною мірою зумовлює сповільнене розривання запального процесу в легенях, яке спостерігається, приблизно, в третині випадків [1, 5, 6].