

УДК 616.233-002-036.12-02:576.858-07-007.001.362

**О.В. Денисова**

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

# Алгоритм діагностики інфекційного загострення хронічного бронхіту вірусної етіології

**Ключові слова:** інфекційне загострення хронічного бронхіту, алгоритм діагностики, вірусний спектр.

Хронічний бронхіт (ХБ) – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, що супроводжується підвищеною продукцією мокротиння, зміною його фізико-хімічних властивостей та проявляється хронічним кашлем, що триває принаймні 3 міс на рік упродовж останніх 2 років [1–3]. ХБ є, безумовно, найпоширенішою патологією органів дихання. В Україні, за даними офіційної статистики за 2015–2016 рр., серед хвороб органів дихання у дорослого населення першість належить ХБ, що являє собою дифузне прогресуюче ураження слизової оболонки бронхіального дерева, яке супроводжується гіперпродукцією мокротиння та погіршенням здатності бронхів до самоочищення [2].

Загострення хронічного бронхіту (ЗХБ) характеризується збільшенням кількості мокротиння, періодом нестійкої функції легень з погіршенням повітряного потоку та іншими симптомами [4, 13]. Встановлено, що пацієнти з ХБ в середньому мають від одного до чотирьох і більше загострень упродовж року, причому їх частота з віком може прогресивно збільшуватись [9]. Саме частота загострень є одним з факторів, що зумовлюють якість життя хворих.

Найпоширенішою причиною виникнення ЗХБ є гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), які щорічно вражають значну кількість людей в усьому світі. ГРВІ залишаються неконтрольованими інфекціями, що пов'язано з широким спектром збудників, їх високою контагіозністю, відсутністю для більшості з них вакцинопрофілактики та етіотропної терапії. За даними низки дослідників, частота цих інфекцій становить не менше половини всіх випадків гострих захворювань.

Вірусні інфекції дихальних шляхів супроводжуються виникненням симптомів застуди, зокрема з боку

респіраторного тракту [14, 15]. Крім того, кожна людина протягом одного року декілька разів хворіє на ГРВІ, тож стає зрозумілою роль та значення цієї недуги у виникненні ЗХБ. Існує пряма кореляційна залежність між сезонним підйомом захворюваності на ГРВІ і частотою звернень у зв'язку із ЗХБ. Ймовірно, що у певну пору року виникають піки захворюваності, обумовлені різними вірусними інфекціями. Вірусна інфекція не лише спричинює ЗХБ, але й значно ускладнює та пролонгує його перебіг [5, 11, 12, 16].

Незважаючи на доведену роль інфекційного процесу, зокрема вірусної етіології, в розвитку та перебігу ХБ, питання діагностики, лікування та профілактики вірус-індукованого ЗХБ остаточно не вирішені [7, 8, 10, 17]. Значною мірою це пов'язане з великою кількістю відомих респіраторних вірусів (понад 200 видів), труднощами їх етіологічної діагностики, особливостями патогенезу вірусної інфекції (внутрішньоклітинна реплікація вірусів та необхідність проведення адекватного етіотропного лікування, перш за все на початку захворювання), обмеженим арсеналом противірусних препаратів та вакцин з доведеною клінічною ефективністю проти респіраторних збудників тощо.

Саме тому питання оптимізації діагностики та лікування вірус-індукованого ЗХБ є актуальним і недостатньо вирішеним на тепер. Передусім необхідно уточнити роль вірусних збудників у розвитку ЗХБ. Важливим завданням пульмонології є розробка оптимального алгоритму вірусологічних досліджень із застосуванням сучасних молекулярних методів (полімеразна ланцюгова реакція; ПЛР), що може бути основою діагностики і запорукою подальшого ефективного лікування пацієнтів з інфекційним ЗХБ (ІЗХБ).

**Мета дослідження:** розробити оптимальний алгоритм діагностики ІЗХБ вірусної етіології.

#### Матеріали та методи дослідження

Для досягнення мети роботи була удосконалена попередня схема діагностики ІЗХБ вірусної етіології. При цьому враховані рекомендації клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на бронхіальну астму (БА), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ; накази МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р., № 555 від 27.06.2013 р., № 868 від 08.10.2013 р.) та гострі респіраторні вірусні захворювання (наказ МОЗ України № 590 від 12.08.2009 р.).

Для вирішення поставленої задачі були обстежені та проліковані 121 хворий з нетяжким ІЗХБ. Чоловіків було (42,1 ± 4,5) %, решта – жінки, середній вік пацієнтів становив (43,0 ± 1,3) року. Усі хворі проходили лікування в амбулаторних або стаціонарних умовах Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України. Причиною госпіталізації 17,4 % пацієнтів була неефективність попереднього лікування або соціальні показання (неможливість проведення адекватного лікування в амбулаторних умовах).

Давність захворювання становила в середньому (8,6 ± 0,8) року. Серед факторів ризику розвитку ХБ найбільш значущим було паління тютюну (у 76,0 % хворих). Середня частота ЗХБ протягом останнього року у обстежених хворих становила (2,9 ± 0,1) разів з середньою тривалістю кожного (10,4 ± 0,2) дня. У 16,5 % пацієнтів дане ЗХБ виникло втретє протягом року, у 9,9 % – вчетверте.

У дослідження включали хворих лише за умови їх добровільної згоди з метою та обсягом запланованих обстежень, необхідністю призначення антиінфекційної терапії та можливим ризиком виникнення її побічних ефектів. Критерії включення пацієнтів у дослідження: хворі старше 18 років; наявність інформованої згоди з підписом пацієнта про бажання брати участь у даному дослідженні; наявність у хворого ІЗХБ (збільшення кількості мокротиння, поглиблення його гнійного характеру, посилення кашлю, лихоманка, ГРВЗ в анамнезі); підтверджений за результатами клінічного та/або лабораторного методів дослідження інфекційний характер ЗХБ.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження: неінфекційний характер ЗХБ; проведення протівірусної та антибактеріальної терапії впродовж останніх 2 міс з приводу іншого захворювання; наявна або передбачувана непереносимість препаратів дослідження; наявність у хворого пневмонії, тяжких супутніх захворювань (туберкульозу, онкологічних захворювань, ВІЛ/СНІДу, алкогольної та наркотичної залежності, декомпенсованої серцевої, печінкової, ниркової недостатності та ін.); відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Діагностику ІЗХБ вірусної етіології проводили в 3 етапи. На 1-му етапі діагностичного пошуку встановлювали клініко-функціональні ознаки ЗХБ,

його ступінь тяжкості та наявність ускладнень; на 2-му – проводили клініко-лабораторне визначення характеру ЗХБ та наявність його ускладнень; на 3-му – мікробіологічну, імунологічну та молекулярно-генетичну ідентифікацію збудників ІЗХБ. Оцінку загального стану хворих та клініко-інструментальних ознак ІЗХБ в групах дослідження проводили на початку спостереження (візит 1), на 3–5-й (візит 2) та 10–14-й день (візит 3) після його початку.

Робота виконана за кошти державного бюджету.

#### Результати та їх обговорення

Запропонована схема передбачає поетапний діагностичний пошук з метою встановлення у хворого клініко-функціональних ознак ЗХБ, його ступеня тяжкості та ускладнень, визначення наявності інфекційного (вірусного) процесу та лабораторне підтвердження вірусної етіології загострення. Діагностику ІЗХБ вірусної етіології проводили в 3 етапи (рис. 1).

На 1-му етапі діагностичного пошуку встановлювали клініко-функціональні ознаки ЗХБ, його ступінь тяжкості та наявність ускладнень. Діагноз ХБ та його загострення встановлювали за наявності у хворого клінічних і функціональних проявів захворювання.

Клінічні симптоми ХБ:

- кашель більше 3 міс на рік 2 роки поспіль;
- наявність мокротиння.

Функція зовнішнього дихання:

- відсутня зворотність бронхіальної обструкції – підвищення рівня пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ) та об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) > 12,0 % (або 200 мл) за результатами фармакологічної проби з β<sub>2</sub>-агоністом короткої дії;
- добова варіабельність ПОШ та ОФВ<sub>1</sub> < 20,0 %;
- співвідношення ОФВ<sub>1</sub> до функціональної життєвої ємності легень (ФЖЄЛ; індекс Тіфно) > 70,0 %.

ЗХБ визначали як стійке посилення інтенсивності симптомів у порівнянні зі звичайним стабільним станом, при якому мінливість симптоматики перевищує повсякденну і розвивається гостро. Наявність загострення діагностували за епізодами посилення інтенсивності кашлю, збільшенням кількості мокротиння та якісних його змін (слизово-гнійне або гнійне), появою відчуття утрудненого дихання.

Ступінь тяжкості ЗХБ (нетяжкий, тяжкий) оцінювали за результатами аналізу анамнестичних даних, тяжкістю проявів клінічних симптомів та ознак і функціональних порушень дихання і кровообігу:

- анамнез (тяжкість та тривалість симптомів, обмеження фізичної активності; об'єм лікування – на даний час, перед початком загострення та після початку загострення; відповідь пацієнта (або її відсутність) на цю терапію; час початку загострення та його ймовірна причина);

- фізикальний огляд (як спілкується пацієнт – розмовляє фразами, реченнями; частота серцевих скорочень (ЧСС), частота дихання (ЧД); колір шкіри та слизових оболонок, наявність сухих або вологих хрипів при аускультатії тощо);

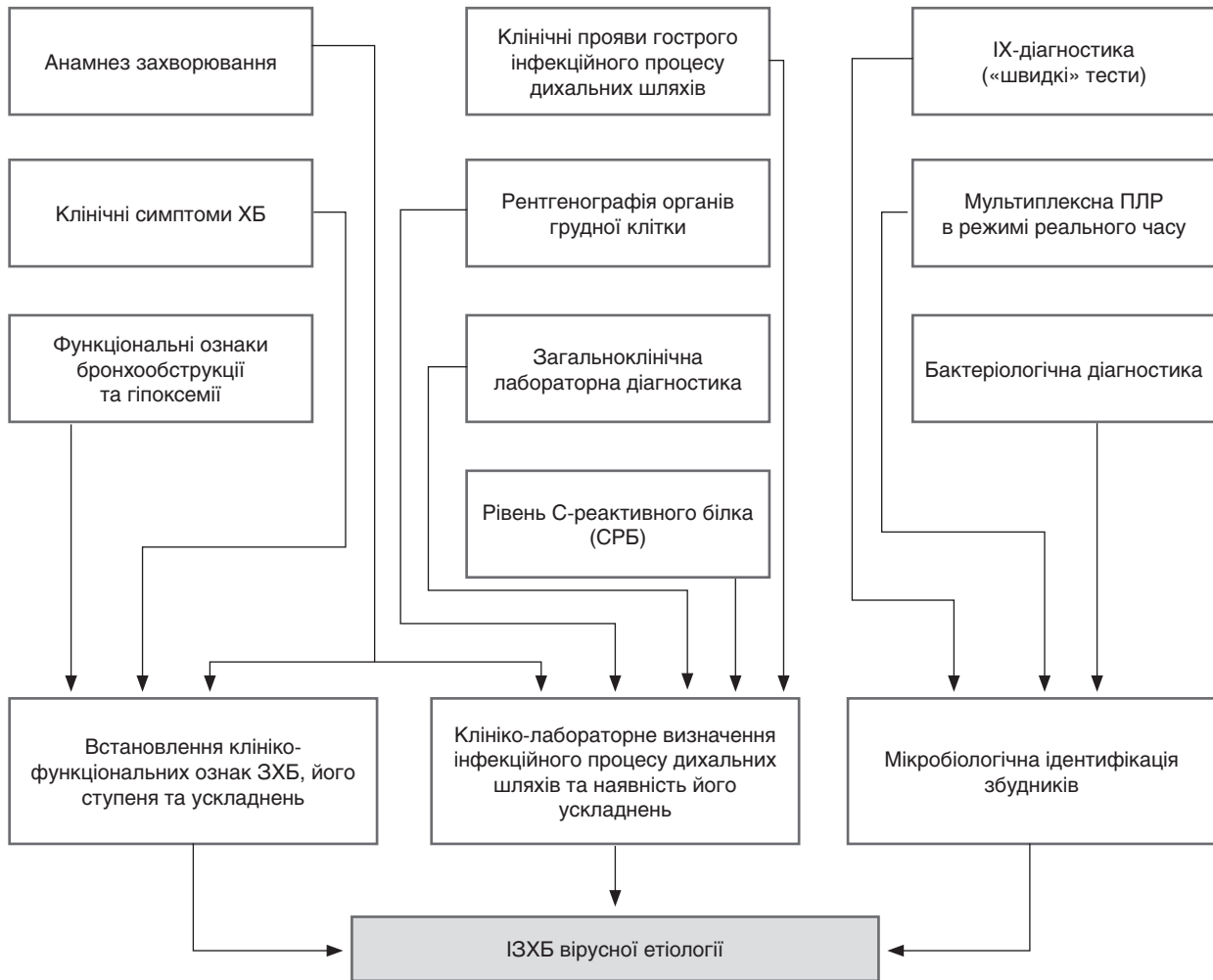


Рис. 1. Схема діагностики ІЗХБ вірусної етіології

• функціональне дослідження зовнішнього дихання (зміна показників швидкості та об'ємів) та гіпоксемії ( $SpO_2$ ).

На 2-му етапі діагностичного пошуку проводили клініко-лабораторне визначення характеру ЗХБ та наявності його ускладнень. Інфекційний характер ЗХБ встановлювали за наявністю у хворого клінічних проявів гострого інфекційного процесу дихальних шляхів, який діагностували за підвищенням температури тіла, симптомами інтоксикації (загальна слабкість, головний біль, відчуття жару, лихоманка, біль у м'язах та суглобах, зниження апетиту, нудота, блювання, порушення сну, підвищена пітливість), катаральних явищ (утруднене носове дихання, серозно-слизові або гнійні виділення з носа, біль у горлі, сухий або продуктивний кашель з виділенням слизово-гнійного харкотиння, поява грубих сухих або вологих хрипів), наявністю симптомів ураження судин (ін'єкція судин склер і кон'юнктиви, гіперемія ротоглотки, зернистість слизової оболонки м'якого піднебіння, крововилив у слизову оболонку ротоглотки або інші геморагічні прояви, носова кровотеча тощо). За наявністю вираженої задишки,

гіперпное, ціанозу, появи локальних аускультативних симптомів, особливо після 5-ї доби від початку загострення, та за результатами рентгенологічного обстеження хворого визначали наявність легневих ускладнень ГРВІ – пневмонії.

Загальноклінічна лабораторна діагностика для встановлення специфічного діагнозу вірусної інфекції загалом неінформативна. При тяжкому перебігу вірусної інфекції може розвинутися лейкопенія, водночас значний лейкоцитоз ( $> 15 \times 10^9/\text{л}$ ) більш характерний для бактеріальної інфекції та розвитку ускладнень (пневмонія). Для оцінки вираженості запальної реакції та проведення диференційної діагностики запального процесу вірусної або бактеріальної природи використовували кількісне нефелометричне визначення рівня СРБ.

На 3-му етапі діагностичного пошуку проводили мікробіологічну, імунологічну та молекулярно-генетичну ідентифікацію збудників ІЗХБ. Для визначення ролі вірусів у розвитку ЗХБ, а також встановлення спектру вірусних збудників нами був розроблений алгоритм лабораторної діагностики, який полягає у використанні сучасних імунохроматографічних

експрес-тестів («швидких» тестів) в поєднанні з молекулярно-біологічною (ПЛР) та бактеріальною діагностикою.

Швидкість, простота виконання, висока інформативність, відсутність потреби в додаткових коштних реактивах та устаткуванні визначають перевагу «швидких» тестів перед традиційними методами досліджень, такими як класична мікробіологічна, вірусологічна та серологічна діагностика, методи флуоресціюючих антитіл (МФА) та імуоферментний аналіз (ІФА). Водночас відсутність достатньо широкого спектра експрес-тестів, крім діагностиків на віруси грипу А та В, респіраторно-синцитіальний та аденовірус, а також *Streptococcus pneumoniae* та *Legionella pneumophila*, не давала змогу повною мірою вирішити завдання роботи – встановити спектр вірусних збудників у хворих з ІЗХБ. Це спонукало нас до пошуку нових, високоспецифічних, чутливих та швидких методів діагностики вірусів респіраторної групи, які можуть бути застосовані як для поодиноких діагностичних досліджень, так і у великому їх потоці.

Нашу увагу привернули молекулярно-біологічні методи, зокрема метод мультиплексної ПЛР у реальному часі. На відміну від інших лабораторних методів (культуральних та імунологічних) мультиплексна ПЛР має безперечні переваги: високу специфічність, чутливість, універсальність процедури, простоту та зручність проведення аналізу, можливість одночасного виявлення відразу декількох патогенів, що в порівнянні з іншими методами дає змогу підвищити результативність діагностики на 20,0 % та вірогідно знизити відсоток негативних результатів. Водночас проведення ПЛР потребує відповідних умов – спеціальної лабораторної бази, висококваліфікованого персоналу, додаткових коштних реактивів та устаткування. Ці обставини досить обмежують широке використання даного методу діагностики.

В лабораторії кафедри вірусології НМАПО (зав. кафедри д-р мед. наук, професор І.В. Дзюблик) було проведено вивчення ефективності запропонованих

методів діагностики («швидкі» ІХА-тести СІТО TEST INFLUENZA A+B та ПЛР) в дослідженнях щодо ролі респіраторних вірусів у розвитку інфекцій дихальних шляхів (ЗХБ) та оптимізації їх діагностики. Отримані рівні чутливості (100,0 і 99,1 %) та специфічності (100,0 і 92,2 %) ПЛР та ІХА-тестів, відповідно, співставні з такими, що заявлені виробниками, та повністю задовольняють потребу в вирішенні завдань дослідження.

Використання в алгоритмі етіологічної діагностики ІЗХБ поряд з ПЛР-діагностикою і «швидкими» ІХА-тестами класичного бактеріологічного методу дослідження з мікроскопією мокротиння та посівом матеріалу на поживне середовище обумовлено значною роллю у виникненні ІЗХБ бактеріальних збудників та необхідністю проведення відповідної антибактеріальної терапії з урахуванням спектра резистентності виявлених патогенів, дані про що неможливо отримати за допомогою інших методів досліджень.

Алгоритм етіологічної діагностики ІЗХБ включає в себе наступне (рис. 2).

Отриманий від хворого біологічний матеріал (мазки або змиви з носоглотки, мокрота, бронхоальвеолярний змив (БАЗ) та кров), який необхідно отримати до початку курсу етіотропної терапії, відправляється в бактеріологічну та вірусологічну лабораторії для проведення відповідних бактеріологічних та молекулярно-біологічних методів досліджень. Процедура тестування «швидкими» ІХА-тестами може здійснюватися як в умовах мікробіологічної лабораторії, так і «біля ліжка хворого» в стаціонарних (в приймальному відділенні, маніпуляційному кабінеті) або амбулаторних умовах.

Експрес-тестування (впродовж 10–15 хв) проводять із застосуванням зареєстрованих в Україні сучасних швидких тестів, які дають змогу ідентифікувати віруси грипу А і В, респіраторні аденовіруси та РС-віруси. Тестування швидкими тестами на *S. pneumoniae* та *L. pneumophila* ми не передбачали через відсутність зареєстрованих в Україні діагностиків цих патогенів.

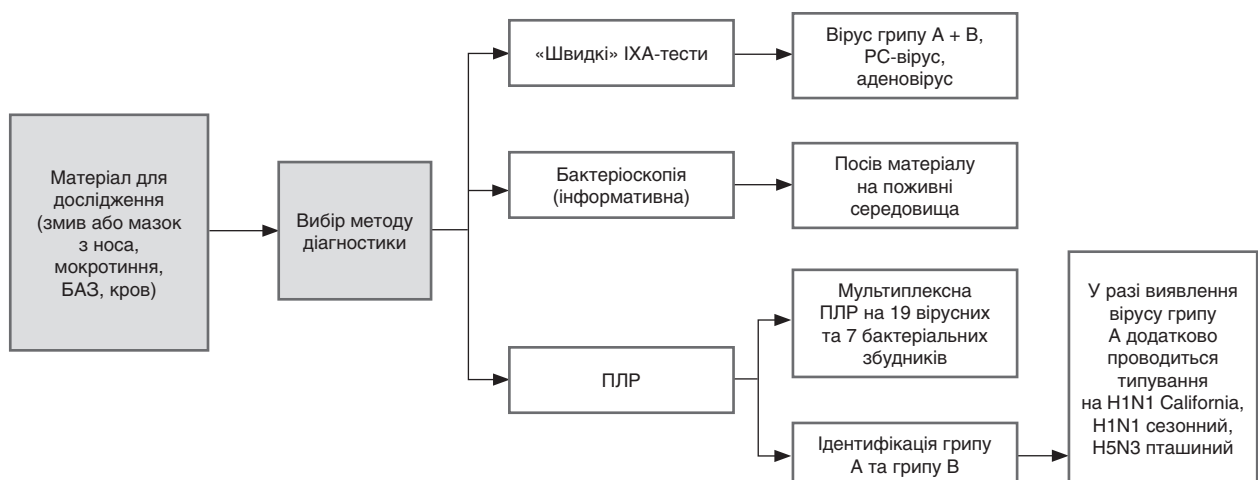


Рис. 2. Алгоритм етіологічної діагностики ІЗХБ

Бактеріологічний метод включає в себе 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-біологічний метод (мультиплексна ПЛР у реальному часі) застосовується як основний для діагностики бактеріальних та/або вірусних збудників.

Наприклад, за допомогою тест-системи Allplex® Respiratory Full Panel одночасно ідентифікували 19 респіраторних вірусів та 7 бактеріальних збудників. Панель 1 дає змогу проводити одномоментну ампліфікацію мішені нуклеїнової кислоти у 7 респіраторних вірусів: Influenza A virus (Flu A), Influenza B virus (Flu B), Human respiratory syncytial virus A (RSV A), Human respiratory syncytial virus B (RSV B), Flu A-H1, Flu A-H1pdm09, Flu A-H3. Панель 2 дає змогу проводити одномоментну ампліфікацію мішені нуклеїнової кислоти у 7 респіраторних вірусів: Human adenovirus (AdV), Human enterovirus (HEV), Human parainfluenza virus 1 (PIV1), Human parainfluenza virus 2 (PIV2), Human parainfluenza virus 3 (PIV3), Human parainfluenza virus 4 (PIV4), Human metapneumovirus (MPV). Панель 3 розрахована на одномоментну ампліфікацію нуклеїнової кислоти у 5 респіраторних вірусів: Human bocavirus (HBoV), Human rhinovirus 229E (229E), Human rhinovirus NL63 (NL63), Human rhinovirus OC43 (OC43). Панель 4 розрахована на одномоментну ампліфікацію нуклеїнової кислоти у 7 бактеріальних збудників респіраторних інфекцій: *Mycoplasma pneumonia* (MP), *Chlamydomphila pneumonia* (CP), *L. pneumonia* (LP), *Haemophilus influenzae* (HI), *S. pneumoniae* (SP), *Bordetella pertussis* (BP), *Bordetella parapertussis* (BPP).

Позитивні зразки на вірус грипу А відбираються для подальшого дослідження з метою визначення пандемічного вірусу грипу А (H1N1-свинячий), сезонного вірусу грипу А (H1N1) людини, сезонного вірусу грипу людини А (H3N2) та пташиного вірусу грипу А (H5N3).

Використання даного алгоритму дало змогу встановити етіологічний збудник ІЗХБ загалом у (67,0 ± 4,7) % хворих, при цьому інформативність мультиплексної

ПЛР-діагностики в залежності від застосованих тест-систем становила від 44,0 до 67,0 %, класичної мікробіологічної діагностики (за умови відповідності біологічного матеріалу критеріям інформативності) – 45,6 %, а «швидких» ІХА-тестів – 18,0 %.

За допомогою ПЛР-діагностики з використанням мультиплексних тест-систем на 12 респіраторних вірусів етіологічний чинник ІЗХБ виявляли в 44,0 % випадків. Розширення спектра пошуку на 26 вірусно-бактеріальних патогенів (19 вірусних і 7 бактеріальних) дало змогу підвищити інформативність етіологічної діагностики до 67,0 % за рахунок ідентифікації бактеріальних, в тому числі атипичних, збудників захворювання. Достовірних відмінностей в частоті ідентифікації вірусів цим методом діагностики при використанні мультиплексних тест-систем на 12 та 19 респіраторних патогенів встановлено не було. Слід зазначити, що застосування мультиплексних вірусно-бактеріальних тест-систем дає змогу не лише розширити спектр виявлених етіопатогенів, але й встановити наявність вірусно-бактеріальної мікст-інфекції, що надзвичайно важливо для своєчасного призначення адекватного етіотропного лікування.

## Висновки

Проблема вірус-індукованого ЗХБ залишається надзвичайно актуальною, що потребує подальшого вивчення ролі вірусних збудників у перебігу ХБ та розробки оптимальних алгоритмів діагностики, лікування і профілактики інфекційного загострення цієї недуги. Розроблений алгоритм етіологічної діагностики ІЗХБ на основі поєднання класичних бактеріологічних методів, «швидких» імунохроматографічних тестів та мультиплексної ПЛР в реальному часі допоміг отримати нові дані щодо спектра збудників ІЗХБ: у 44,0 % випадків ідентифіковані віруси, 35,0 % – бактерії, 21,0 % – вірусно-бактеріальні асоціації. Найбільшу етіологічну значущість серед вірусних збудників мали аденовірус, риновірус та вірус парагрипу (18,4–24,5 % випадків), серед бактеріальних – *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis* (15,4–34,6 %).

## Список літератури

1. Кокосов, А.Н. Определение и классификация хронического бронхита [Текст] // Хронические обструктивные болезни легких. Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Издательство БИНОМ, 1999. – 512 с.
2. Фенелли, К.П. Хронический бронхит [Текст] / К.П. Фенелли, М.С. Стулбарг // Пульмонология. – 2004. – Т. 2. – С. 6–13.
3. Фешенко, Ю.І. Хвороби респіраторної системи (довідниковий посібник) [Текст] / Ю.І. Фешенко, В.М. Мельник, І.Г. Льницький. – Київ–Львів: Атлас, 2008. – 407 с.
4. Characterisation of exacerbations of chronic bronchitis and COPD in Europe: the GIANT study [Text] / M. Miravittles [et al.] // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2009. – № 3, Vol. 6. – P. 267–277.
5. Healthcare utilization and costs among chronic bronchitis patients treated with maintenance medications from a US managed care population [Text] / A. Abu Dagga [et al.] // J. Med. Econ. – 2013. – № 16, Vol. 3. – P. 421–429.

## References

1. Kokosov AN. Opredelenie i klassifikatsiya khronicheskogo bronkhita (Definition and classification of chronic bronchitis). Khronicheskie obstruktivnye bolezni legkikh (Chronic obstructive pulmonary disease). Pod red. A.G. Chuchalina. Moscow: Izdatel'stvo BINOM; 1999. 512 p.
2. Fenelli KP, Stulbarg MS. Khronicheskii bronkhit (Chronic bronchitis). Pul'monologiya. 2004;2:6–13.
3. Feshchenko YuI, Mel'nik VM, Il'nits'kiy IG. Khvorobi respiratornoi sistemi (dovidnikoviy posibnik) (Diseases of the respiratory system (reference manual). Kiiv–L'viv: Atlas; 2008. 407 p.
4. Miravittles M, et al. Characterisation of exacerbations of chronic bronchitis and COPD in Europe: the GIANT study. Ther. Adv. Respir. Dis. 2009;3(6):267–277.
5. Abu Dagga A, et al. Healthcare utilization and costs among chronic bronchitis patients treated with maintenance medications from a US managed care population. J. Med. Econ. 2013;16(3):421–429.

6. Vestbo J. Chronic bronchitis: so much more than just a smoker's cough [Text] / J. Vestbo // Int. J. Tuberculous Lung Disease. – 2014. – Vol. 18, № 7. – P. 760.
7. Hayes D. Acute exacerbations of chronic bronchitis in elderly patients: pathogenesis, diagnosis and management. [Text] / D. Hayes, K.C. Meyer // Drugs Aging. – 2007. – Vol. 7, № 24. – P. 555–572.
8. Albertson, T.E. The diagnosis and treatment of elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis [Text] / T.E. Albertson, S. Louie, A.L. Chan // J Am Geriatr Soc. – 2010. – Vol. 3, № 58. – P. 570–579.
9. Human rhinovirus C: a newly discovered human rhinovirus species [Text] / S.K. Lau [et al.] // Emerg. Health. Threats. J. – 2010. – № 3. – P. 2.
10. Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children [Text] / J. Bizzintino [et al.] // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 37, № 5. – P. 1037–1042.
11. Leigh, R. Human rhinovirus infection enhances airway epithelial cell production of growth factors involved in airway remodeling [Text] / R. Leigh, W. Oyelusi, S. Wiehler // Pediatr. Pulmonol. – 2007. – Vol. 42, № 12. – P. 1125–1233.
12. Foxman, E.F. Genome-virome interactions: examining the role of common viral infections in complex disease [Text] / E.F. Foxman, A. Iwasaki // Nature reviews Microbiology. – 2011. – Vol. 9, № 4. – P. 254–264.
13. Acute infective exacerbations of chronic bronchitis [Text] / P. Ball [et al.] // Am. J. Med. – 1995. – Vol. 88, № 1. – P. 61–68.
14. Посібник з медичної вірусології [Текст] / В.М. Гирін [та ін.]; за ред. В. М. Гиріна. – Київ: Здоров'я, 1995. – 368 с.
15. Выявление респираторных вирусов человека в биологических образцах методом мультиплексной ПЦР [Текст] / А.А. Никонова [и др.] // Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. – 2006. – № 8. – С. 737–741.
16. Фещенко, Ю.И. Рациональная антибиотикотерапия больных с инфекциями нижних дыхательных путей [Текст] / Ю.И. Фещенко, А.Я. Дзюблик // Укр. пульмонолог. журн. – 2009. – № 4. – С. 5–8.
17. Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів [Текст]: монографія / Я.О. Дзюблик. – К.: Вінниця: Меркьюрі-Поділля, 2016. – 255 с.
6. Vestbo J. Chronic bronchitis: so much more than just a smoker's cough. Int. J. Tubercul. Lung Disease. 2014;18(7):760.
7. Hayes D, Meyer KC. Acute exacerbations of chronic bronchitis in elderly patients: pathogenesis, diagnosis and management. Drugs Aging. 2007;7(24):555–572.
8. Albertson TE, Louie S, Chan AL. The diagnosis and treatment of elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis. J Am Geriatr Soc. 2010;3(58):570–579.
9. Lau SK, et al. Human rhinovirus C: a newly discovered human rhinovirus species. Emerg. Health. Threats. J. 2010;3:2.
10. Bizzintino J, et al. Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children. Eur. Respir. J. 2011;37(5):1037–1042.
11. Leigh R, Oyelusi W, Wiehler S. Human rhinovirus infection enhances airway epithelial cell production of growth factors involved in airway remodeling. Pediatr. Pulmonol. 2007;42(12):1125–1233.
12. Foxman EF, Iwasaki A. Genome-virome interactions: examining the role of common viral infections in complex disease. Nature reviews Microbiology. 2011;9(4):254–264.
13. Ball P, et al. Acute infective exacerbations of chronic bronchitis. Am. J. Med. 1995;88(1):61–68.
14. Girin VM, et al. Posibnik z medichnoї virusologii (Manual on Medical Virology). Za red. V.M. Girina. Kyiv: Zdorov'ya; 1995. 368 p.
15. Nikonova AA, et al. Vyyavlenie respiratornykh virusov cheloveka v biologicheskikh obraztsakh metodom mul'tipleksnoy PTrS (Detection of human respiratory viruses in biological samples by multiplex PCR). Aktual'nye voprosy epidemiologii infeksionnykh bolezney. 2006;8:737–741.
16. Feshchenko YuI, Dzyublik AY. Ratsional'naya antibiotikoterapiya bol'nykh s infektsiyami nizhnikh dykhatel'nykh putey (Rational antibiotic treatment of patients with lower respiratory tract infections). Ukr. pul'monol. zhurn. 2009;4:5–8.
17. Dzyublik YaO. Negospital'ni infektsii nizhnikh dikhal'nykh shlyakhiv (Non-hospital lower respiratory tract infections). Monografiya. Kyiv–Vinnitsya: Merk'yuri-Podillya; 2016. 255 p.

## АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНОГО ОБОСТРЕННЯ ХРОНІЧЕСЬКОГО БРОНХИТА ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

О.В. Денисова

### Резюме

Хронічний бронхіт (ХБ) – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, супроводжується підвищеною продукцією мокроты, зміною його фізико-хімічних властивостей. Проявляється хронічним кашлем, триває 3 міс в рік в період останніх 2 років. Вірусна інфекція викликає обострення ХБ і значно ускладнює і пролонгує його перебіг.

**Ціль дослідження:** розробити оптимальний алгоритм діагностики інфекційного обострення ХБ вірусної етіології.

**Матеріали та методи.** Для рішення поставленої задачі були обстежені і пролічені 121 хворий з неважким обостренням ХБ. Діагностику обострення ХБ вірусної етіології проводили в 3 етапи. На 1-му етапі діагностичного пошуку встановлювали клініко-функціональні ознаки обострення ХБ, його ступінь тяжкості і наявність ускладнень; на 2-му етапі – проводили клініко-лабораторне визначення характеру обострення ХБ і наявності його ускладнень; на 3-му етапі – мікробіологічну, імунологічну і молекулярно-генетичку ідентифікацію збудителів.

**Результати.** Розроблений алгоритм етіологічної діагностики обострення ХБ на основі поєднання класических бактеріологічних методів, «швидких» імунохроматографічних тестів і мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі допоміг отримати нові дані щодо спектра збудителів обострення ХБ: в 44,0 % випадків ідентифіковані віруси, 35,0 % – бактерії, 21,0 % – вірусно-бактеріальні асоціації. Найбільшу етіологічну значимість серед вірусних збудителів мали аденовірус, риновірус і вірус парагриппа (в 18,4–24,5 % випадків), серед бактеріальних – *S. pneumoniae*, *H. influenzae* і *M. catarrhalis* (15,4–34,6 %).

**Выводы.** Проблема вирус-индуцированного обострения ХБ остается чрезвычайно актуальной, что требует дальнейшего изучения роли вирусов и разработки оптимальных алгоритмов диагностики, лечения и профилактики инфекционного обострения этой болезни.

**Ключевые слова:** инфекционное обострение хронического бронхита, алгоритм диагностики, вирусный спектр.

*Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2017, № 2*

*О.В. Денисова, младший научный сотрудник отделения технологий и лечения неспецифических заболеваний легких  
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»  
ул. Н. Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03110; тел.: +38 (044) 270-35-50; e-mail: treat@ifp.kiev.ua*

## ALGORITHM OF DIAGNOSTICS OF INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC BRONCHITIS OF VIRUS ETIOLOGY

O.V. Denysova

### Abstract

Chronic bronchitis is a chronic inflammatory disease of the respiratory tract, accompanied by increased production of sputum, a change in its physico-chemical properties and manifests itself as a chronic cough, at least 3 months per year for the last 2 years. Viral infection can significantly complicate the course of exacerbation of chronic bronchitis.

**The aim** of the study was to develop an optimal algorithm for diagnosing an infectious exacerbation of chronic bronchitis of viral etiology.

**Results.** The developed algorithm of etiological diagnosis of exacerbation of chronic bronchitis based on a combination of classical bacteriological methods, «rapid» immunochromatographic tests and multiplex polymerase chain reaction in real time helped to obtain new data on the spectrum of pathogens of exacerbation of chronic bronchitis: in 44.0 % of cases, viruses were identified, in 35.0 % – bacteria, in 21.0 % – virus-bacterial associations. Of the detected pathogens, there were more adenovirus, rhinovirus and parainfluenza virus (in 18.4–24.5 % of cases), among bacterial pathogens – *S. pneumoniae*, *H. influenzae* and *M. catarrhalis* (15.4–34.6 %).

**Conclusions.** The problem of virus-induced exacerbations of chronic bronchitis is urgent that requires further study the role of viruses and the development of optimal algorithms of diagnostics, treatment and prevention of infectious exacerbation of the disease.

**Key words:** infectious exacerbation of chronic bronchitis, diagnostic algorithm, viral spectrum.

*Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2017, 2*

*O.V. Denysova, Junior Research Fellow of the Department of Technologies and Treatment of Nonspecific Lung Diseases,  
SO «National Institute of phthisiology and pulmonology named after F.H. Yanovskyi NAMS of Ukraine»  
st. Amosova, 10, Kyiv, Ukraine, 03110; tel.: +38 (044) 270-35-50; e-mail: treat@ifp.kiev.ua*