

Секция: Инфекционные болезни

ЧИЧИРЕЛЬО-КОНСТАНТИНОВИЧ К.Д.

*магистрант кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии
Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова
г. Винница, Украина*

**НЕГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ НА ФОНЕ
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ:
ОСОБЕННОСТИ РАССПРОСТРАНЕНИЯ КОМОРБИДНОСТИ И ЕЕ
КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ**

Введение: Вопросы изучения особенностей течения острых и хронических заболеваний на фоне персистирующей цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) до сих пор остаются нерешенными среди инфекционистов, несмотря на значительное количество работ, которые посвящены этому заболеванию [4, с.71-79]. Существуют литературные данные, что ЦМВИ может быть как непосредственной причиной, так и фоном для многих соматических патологий, благоприятным фактором для реализации патологических иммунных и нейроэндокринных реакций и нередко служит причиной резистентности к терапии патологических процессов у лиц со скомпрометированным иммунитетом [2, с.61-71]. В то же время, научный прогресс в диагностике негоспитальной пневмонии (НП) и разработки высокоэффективных антибактериальных препаратов для ее лечения не обеспечивают полного положительного эффекта, что может объясняться трансформацией условий возникновения НП, изменениями вирулентности возбудителей заболевания и иммунной реактивностью организма больного [1, с.3-6]. До сегодняшнего дня ЦМВИ считалась индикаторным заболеванием иммунодефицитных состояний [2, с.61-71]. Поэтому и пневмонии, которые наблюдались в подобной группе

больных, расценивались чисто по вирусным этиологическим факторам. А следовательно, и распространенность латентной ЦМВИ у больных на НП не изучалась. Однако, существуют исследования о том, что вирус ЦМВИ может самостоятельно усугублять имеющиеся иммунологические расстройства без тяжелого иммунодефицита [6, с.34-59]. Для цитомегалии характерно угнетение функции Т-хелперов при сохранении или повышении активности Т-супрессоров [3, с.64-68]. Также бесспорным является факт появления разнообразных нетипичных иммунологических реакций у лиц, которые часто болеют из-за наличия активного или латентного течения ЦМВИ [5, с.1-10]. Такие иммунологические реакции являются предпосылками к осложнениям в течении многих острых или хронических патологий у лиц с персистирующей ЦМВИ и является обоснованием дифференцированного подхода к назначению иммунокорректирующей терапии. Наряду с этим, постоянное загрязнение окружающей среды, применение цитостатиков и иммунодепрессантов, постоянные стрессовые ситуации, приводящие к иммуносупрессии, вероятно, и будут способствовать росту частоты ЦМВИ среди общей популяции населения и частой реактивации инфекционного процесса, в том числе и респираторной системы. Поэтому вопросы исследования распространенности персистенции ЦМВИ у больных на НП с последующей оптимизацией как терапии, так и реабилитации пациентов является актуальной и своевременной, что и обусловило цель нашей работы: установить распространенность и особенности персистенции ЦМВИ у больных НП молодого возраста.

Материалы и методы: Было обследовано 43 больных на НП (21 (48,8%) мужчин и 22 (51,2%) женщин, которые лечились стационарно в пульмонологическом отделении городской клинической больницы № 1 г. Виннице в 2015 г. Для контроля было обследовано 32 (14 (43,8%) мужчин и 18 (56,2%) женщин как практически здоровых лиц. Средний

возраст в группе больных НП составил (40,1±1,7) года, в группе контроля средний возраст пациентов составил (36,0±1,7) года. Диагноз НП устанавливали согласно требованиям Приказа МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г. (Приказ МЗ Украины, 2007) и государственной клинической установки «Негоспитальная и госпитальная (нозокомиальная) пневмония у взрослых лиц: этиология, патогенез, классификация, диагностика, антибактериальная терапия (Фещенко Ю.И и соавт., 2014).

Наличие ЦМВИ в основной и контрольной группах верифицировали путем определения специфических антител иммуноглобулинов класса М (Ig M CMV) и иммуноглобулинов класса G (IgG CMV) в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа [6, с.35-49]. Ig M CMV отвечают за острый период ЦМВИ, а также является показателем активной ее реактивации. Поэтому титр Ig M CMV до 0,9 ед. нами трактовался как отрицательный (отсутствие активной ЦМВИ). В титре Ig M CMV 0,91-1,1 ед. показатель расценивался как сомнительный и нуждался динамического контроля. При наличии Ig M CMV в титре 1,11 ед. и выше мы уверенно диагностировали активное течение ЦМВИ. Отрицательный результат IgG CMV (<0,9 ед.) говорил об отсутствии ранее протекающей ЦМВИ. При наличии IgG CMV в сомнительном титре (0,91-1,1 ед.) пациенту было рекомендовано дообследование в динамике. Положительный показатель IgG CMV (>1,1 ед.) подтверждал наличие персистирующей ЦМВИ. Кроме того, мы поделили показатель персистенции ЦМВИ по степени выраженности. Следовательно, в категории респондентов с легкой персистенцией было отнесено лиц с титром IgG CMV 1,1 – 7,0 ед., умеренной персистенцией - 7,1-14,0 ед., тяжелой – 14,1 ед. и выше. Статистическая обработка полученных результатов выполнена на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ SPSS 12.0 для Windows (Grand Pack, Serial Number 9593869) (Бююль, Цефель, 2005, Наследов, 2007).

Результаты: Проанализировав полученные данные, можно сказать, что больные НП существенно отличались по своему вирусологическому статусом (на основании анализа содержания IgM CMV и IgG CMV). IgM выявлялся в 4 случаях (9,3%) в клинически незначительном титре и не был характерным для пациентов контрольной группы. С нашей точки зрения, отсутствие острого течения заболевания ЦМВИ исключает цитомегаловирусную природу как первичный этиологический фактор НП. Иная картина наблюдалась при анализе наличия антител класса IgG к ЦМВ у больных НП и лиц контрольной группы. Среднее значение титра антител класса IgG к ЦМВ в группе больных НП составляло $(6,13 \pm 0,87)$ ед. и колебалось от 0 до 27,80 ед., в то время как в группе практически здоровых показатель среднего значения титра антител класса IgG к ЦМВ составляло $(4,07 \pm 0,82)$ ед. и колебалось от 0 до 13,50 ед. (разница была $t=1,664$, $p=0,1$). Во всей выборке (75 наблюдений) среднее значение титра антител класса IgG к ЦМВ составляло $(5,25 \pm 0,85)$ ед.

Также нами была изучена распространенность ЦМВИ у больных НП и лиц контрольной группы по количеству выработки анamnестических антител IgG CMV. Больные НП с высоким уровнем статистической достоверности ($p=0,002$) отличались от здоровых лиц по показателям распространенности персистирующей ЦМВИ в зависимости от уровня выраженности – легкий уровень персистенции 53,5% против 25,0%, высокий уровень персистенции – 11,6% против 0. При проведении анализа распространенности показателя персистенции ЦМВИ в зависимости от пола, нами не было выявлено статистической достоверности различий показателя выраженности клинически значимой персистенции ЦМВИ по данным титра антител класса IgG в зависимости от пола в обеих группах сравнения ($p>0,05$). В ходе исследования при оценке показателя распространенности ЦМВИ по его выразительности статистической достоверности показателя распространенности согласно его выраженности

соответственно до пола не выявлено ($p>0,05$), однако, по нашим данным, лица контрольной группы характеризовались отсутствием тяжелой персистенции ЦМВИ, в то время, когда в группе больных НП на ее долю приходится 14%. Исследование показателя среднего значения титра антител класса IgG CMV показало, что в группе больных НП для женщин этот показатель был ниже и составил $(5,37\pm 1,05)$ ед., а у мужчин выше – соответственно $(6,93\pm 1,41)$ ед., при этом статистическая разница не была найдена ($t=0,888$, $p=0,379$). В группе практически здоровых женщин показатель среднего значения титра антител класса IgG CMV оказался выше и составил $(4,76\pm 1,17)$ ед., в то время как у мужчин он был ниже и составил $(3,18\pm 1,13)$ ед., при этом также различия были невероятные ($t=0,950$, $p=0,350$). При оценке распространенности показателя персистенции ЦМВИ согласно возрасту статистически значимого различия в обеих группах сравнения мы не выявили ($p>0,05$), однако, в группе больных НП выявлена достоверно значимое возрастание выраженности тяжести по мере увеличения возраста пациентов ($p=0,047$).

Распределение показателя распространенности персистенции ЦМВИ у больных НП в зависимости от класса риска пневмонии по шкале PORT было недостоверным ($p>0,05$), однако если проводить соответствующие расчеты, принимая количество наблюдений в группах сравнения – соответственно тяжесть II и III класса по шкале PORT, то получим следующее. Для больных на НП II класса риска (30 пациентов) показатель распространенности составил 76,6% и наблюдался у 23 больных. Для больных НП III класса риска (13 пациентов) показатель распространенности персистирующей ЦМВИ составил 84,6% и наблюдался у 11 больных, что было достоверно выше по сравнению с группой больных, имеющих II класс риска негативного исхода по шкале PORT ($p<0,05$) и выше средне группового показателя, который составил по группе в целом 79,1%. Данная закономерность требует дальнейшего

изучения при большей выборке пациентов с III классом риска летальности по PORT-шкале. Кроме того, исследование показало, что для больных, которые имели III класс риска по шкале PORT, что соответствует более тяжелом клиническом понимании течения НП, показатель выраженности/тяжести персистенции, что соответствует количественной оценке имеющихся антител IgG к цитомегаловирусу в крови пациентов, составил в среднем $(9,40 \pm 2,21)$ ед. против среднего показателя $(4,71 \pm 0,69)$ ед. при $p=0,012$, который определялся у больных на НП с II классом риска по шкале PORT. Это еще раз подтверждает наше мнение о том, что тяжелое инфицирование вирусом ЦМВ и, как следствие, выраженная реакция организма по увеличению интенсивности выработки специфических АТ, в дальнейшем может повлечь нарушения со стороны иммунной системы, что приводит к снижению защитного барьера и развитию более тяжелого в клиническом понимании инфекционного поражения нижних дыхательных путей.

Выводы :

1. Больные НП существенно отличались по своим вирусологическим статусом (на основании анализа содержания IgM CMV и IgG CMV).
2. IgM к вирусу ЦМВИ определялись в 4 случаях (9,3%) в клинически незначительном титре и не были характерны в контрольной группе, что исключает острое течение ЦМВИ у этих пациентов, а следовательно, и опровергает цитомегаловирусную природу как первичный этиологический фактор НП.
3. Наблюдалась тенденция увеличения абсолютного показателя среднего значения титра антител класса IgG к ЦМВ в группе больных НП (составляло $(6,13 \pm 0,87)$ ед. по сравнению с контрольной группой (составляло $(4,07 \pm 0,82)$ ед. Разница была недостоверной ($t=1,664$, $p=0,1$), что можно объяснить небольшим количеством наблюдений.

4. Больные НП с высоким уровнем статистической вероятности ($p=0,002$) отличались от здоровых лиц по показателям распространенности персистирующей ЦМВИ в зависимости от уровня выраженности – легкий уровень персистенции 53,5% против 25,0%, высокий уровень персистенции – 11,6% против 0. Следовательно, наличие в организме персистенции ЦМВИ является отягощающим фактором для присоединения сопутствующей патологии нижних дыхательных путей, что, вероятно, обусловлено сдвигами в иммунном статусе, которые провоцирует ЦМВИ.

5. Не найдено достоверной разницы при анализе распространенности персистирующей ЦМВ-инфекции в зависимости от возраста и пола респондентов.

6. Для больных, которые имели III класс риска по шкале PORT, что соответствует более тяжелом клиническом понимании течения НП, он составил в среднем ($9,40\pm 2,21$) против среднего показателя ($4,71\pm 0,69$) при $p=0,012$, который определялся у больных на НП с II классом риска по шкале PORT, и, которые характеризуются соответственно более легким в клиническому понимании течением НП.

7. Наличие персистенции ЦМВИ требует своевременной диагностики с параллельным изучением изменений иммунного статуса с целью иммунокоррекции и предотвращению присоединения сопутствующих инфекционных заболеваний с более сложным течением.

Литература:

1. Дзюблик, Я. О. Наукове обґрунтування та ефективність застосування алгоритму етіологічної діагностики негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2013. – № 3–4 (30). – С. 3–6. (Журнал зареєстровано в міжнародній наукометричній системі Index Copernicus).

2. Евстигнеев, И.В. Спектр легочной патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от степени иммуносупрессии [Текст] / И.В. Евстигнеев // Журнал «Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология». – 2011. - №3. – С.61-71.
3. Кистенева, Л. Б. Особенности цитокинового статуса у детей с латентной и персистирующей формами цитомегаловирусной инфекции [Текст] / Л. Б. Кистенева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2009. - Т. 54, № 4. - С. 64-68
4. Чернышова, Л. И. Цитомегаловирусная инфекция (лекция) [Текст] / Л. И. Чернышова // Сучасні інфекції. - 1999. - № 3. - С. 71-79
5. Cytomegalovirus surveillance protocol for Ontario hospitals. ОНА/ОМА Communicable disease surveillance protocol.// May, 2013. – P.1-10.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. – P. 35-49