

Я. О. Дзюблик, Ю. О. Слесаренко, Г. Б. Капітан АЛГОРИТМ ЕТІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У МОБІЛІЗОВАНИХ ДЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ СЛУЖБИ В ЗОНІ ПРОВЕДЕННЯ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»
Лазарет ДНВЦ ЗСУ

АЛГОРИТМ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У МОБИЛИЗОВАННЫХ ДЛЯ ПРОХОЖДЕНИЯ СЛУЖБЫ В ЗОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ АНТИТЕРОРИСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

Я. А. Дзюблик, Ю. А. Слесаренко, Г. Б. Капитан

Резюме

Внебольничная пневмония (ВП) во время вспышек респираторных вирусных инфекций среди военнослужащих, мобилизованных для прохождения службы в зоне антитеррористической операции (АТО), является значительной медицинской проблемой. Повышение качества этиологической диагностики способствует увеличению эффективности лечения и сокращению сроков госпитализации военнослужащих.

Материал и методы. Обследовано 100 военнослужащих, мобилизованных для прохождения службы в зоне проведения АТО, в возрасте от 25 до 50 лет, у которых во время пребывания в учебном центре развилась вирусно-бактериальная внебольничная пневмония III клинической группы. Этиологию заболевания устанавливали на основании комплексного обследования с использованием разработанного алгоритма.

Результаты. Предложенный алгоритм дал возможность установить этиологию ВП у 66,0 % больных, что на 30,0 % выше, чем при использовании только классических бактериологических методов диагностики.

Заключение. Алгоритм этиологической диагностики у больных ВП на основе новых технологий с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и быстрых иммунохроматографических тестов, значительно увеличивает точность этиологической диагностики и рекомендован для использования в системе медицинской службы вооруженных сил Украины.

Ключевые слова: антитеррористическая операция, внебольничная пневмония, диагностика.

Укр. пульмонол. журнал. 2017, № 4, С. 35–38.

Дзюблик Ярослав Александрович
ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
Клініко-функціональне відділення
Провідний науковий співробітник
Доктор мед. наук
10, вул. М. Амосова, 03680, м. Київ, Україна
Тел.: 38044 275-20-04, факс: 38044 275-20-04, dziublyk@gmail.com

ALGORITHM OF ETIOLOGICAL DIAGNOSING OF VIRAL-BACTERIAL COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN RECRUITS, MOBILIZED FOR MILITARY SERVICE IN ANTI-TERRORIST OPERATION ZONE

Y. O. Dziublyk, Y. O. Slesarenko, G. B. Kapitan

Abstract

Community-acquired pneumonia during the outbreaks of respiratory viral diseases in recruits, mobilized for military service in anti-terrorist operation zone, remains a serious medical problem. Higher effectiveness of treatment can be achieved by means of improvement of etiological diagnosing.

Materials and methods. We examined 100 recruits, mobilized for military service in anti-terrorist operation (ATO), aged 25–50 years. During their stay at training center the study subjects developed community-acquired pneumonia (CAP), clinical group III, on the background of respiratory viral infection. The etiology of CAP was identified using complex method of testing in accordance with developed algorithm.

Results. Application of proposed algorithm helped to establish etiology of in 66,0 % of patients, whereas conventional microbiological tests yielded results in only 30 % of CAP cases.

Conclusion. The algorithm of etiological diagnosing, which utilizes novel real-time polymerase chain reaction and quick immunochromatography tests, can significantly increase the accuracy of diagnosis. It is recommended for use in medical service of military forces of Ukraine.

Key words: anti-terrorist operation, community-acquired pneumonia, diagnostics.

Ukr. Pulmonol. J. 2017; 4:35–38.

Yaroslav A. Dziublyk
SI "National institute of phthiology
and pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of medical
sciences of Ukraine"
Leading research associate,
Doctor of medicine
10, M. Amosova str., Kyiv, 03680, Ukraine
Tel.: 38044 275-20-04, fax: 38044 275-20-04, dziublyk@gmail.com

Починаючи з 14 квітня 2014 р. на сході України проводиться антитерористична операція (АТО), в якій приймають участь десятки тисяч мобілізованих осіб. За офіційними даними, протягом трьох років бойових дій загинуло 2562 та отримало поранень 9578 українських військовослужбовців з різних силових структур [1], і ще більша кількість учасників АТО потребувала медичної допомоги з приводу соматичних захворювань. За результатами аналізу обліку роботи медичної служби в зоні АТО визначено, що близько 70% усіх звернень військовослужбовців Збройних сил України за медичною допомогою припадало на різноманітні захворювання, і тільки 29,9% стано-

вили травми, з яких лише 16,2% внаслідок вогнепальних поранень. У середньому за медичною допомогою зверталось більш ніж 50 осіб щоденно, з яких до 30 — потребували стаціонарного лікування [3]. В структурі соматичної патології одне з провідних місць займають захворювання органів дихання, а серед них — негоспітальна пневмонія (НП) вірусно-бактеріальної етіології [5]. Особливо часто дана недуга виникала у мобілізованих військовослужбовців під час перебування їх в навчальному центрі на протязі 1,5–2 місяців. Це пов'язано з перемішуванням особового складу з різних регіонів України, скупченням та схильністю до психологічного і фізичного стресу, що призводить до дизадаптаційних розладів і виникнення хвороб дизадаптації. До них нале-

жить і НП, яка в більшості випадків пов'язана зі спалахами грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Етіологічна верифікація діагнозу НП в кожному конкретному випадку, а особливо під час спалахів ГРВІ, має суттєве значення, тому що відкриває ряд нових можливостей етіотропної терапії хворих цього контингенту [5].

Етіологічна діагностика НП і в теперішній час залишається вкрай складною і до кінця не вирішеною проблемою [4]. Така ситуація пов'язана, в першу чергу, з обмеженням наших уявлень про чинники, які призводять до виникнення та розвитку НП. На сьогоднішній день вже виділили більше 100 різних видів мікроорганізмів із тканин легень хворих, що вмерли від НП [6]. Однак, навіть за умови використання широкого кола мікробіологічних досліджень, встановити етіологію НП вдається приблизно в половині випадків [4]. Цей факт, з одного боку, вказує на недосконалість сучасної етіологічної діагностики легеневої інфекції, а з іншого, дозволяє припустити, що нам відомі далеко не всі потенційні збудники НП. На користь даного припущення свідчать «знахідки» останніх років, що істотно розширили й видозмінили наші традиційні уявлення про етіологію даного захворювання.

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, ПЛР та інших методів ампліфікації нуклеїнових кислот, технологій надзвичайно дорогих, здатних відтворюватися лише в умовах високоспеціалізованих лабораторій та діагностичних центрів фахівцями найвищого рівня професійної підготовки.

На противагу цій тенденції повсюдно ведуться пошуки та розробка діагностичних технологій, здатних в умо-

вах обмежених ресурсів просто та швидко забезпечити ідентифікацію найбільш актуальних збудників, при цьому практично не знижуючи планку якості аналізу [2]. Основними вимогами, що пред'являються до технологій даного напрямку, є висока чутливість і специфічність, швидкість отримання результату, проста процедура виконання та низька вартість їх застосування. Саме таким вимогам відповідає технологія швидких тестів.

У зв'язку з цим, на сьогодні надзвичайно важливим питанням стає адекватний вибір нових підходів на основі застосування сучасних технологій та розробка оптимального алгоритму етіологічної діагностики НП.

Матеріал і методи. Обстежено 100 військовослужбовців, віком від 25 до 50 років, мобілізованих для проходження служби в зоні проведення АТО, в період їх перебування в навчальному центрі. У всіх обстежених встановлено діагноз негоспітальної пневмонії III клінічної групи, яка виникла на фоні гострої респіраторної вірусної інфекції (не пізніше 3-ї доби від появи перших симптомів).

Для визначення ролі вірусів та бактерій в розвитку НП нами був розроблений алгоритм етіологічної лабораторної діагностики, який полягав в використанні сучасних імунохроматографічних експрес-тестів («швидких» тестів) у поєднанні з молекулярно-біологічною (полімеразно-ланцюгова реакція) та бактеріологічною діагностикою.

Швидкість, простота виконання, висока інформативність та відсутність потреби в додаткових коштовних реактивах та устаткуванні визначають перевагу «швидких» тестів перед традиційними методами досліджень, такими як класична мікробіологічна, вірусологічна та серологічна діагностика, методи флуоресціюючих антитіл (МФА) та імуноферментний аналіз (ІФА). В той же час, відсутність достатньо широкого спектра експрес-тестів, крім діагностиків на віруси грипу А та В, респіратор-

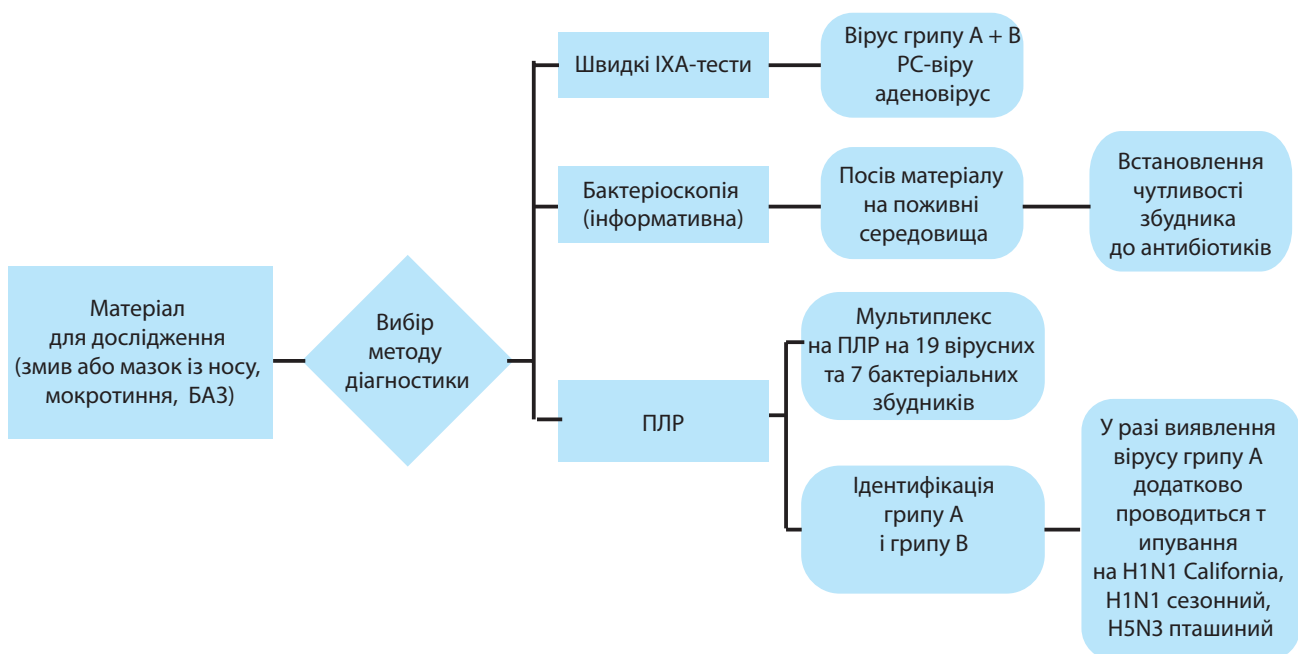


Рис. Алгоритм етіологічної діагностики НП у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО в період перебування їх у навчальному центрі.

но-синцитіальний та аденовірус, а також *S. pneumoniae* та *L. pneumophila*, не дозволяла в повній мірі вирішити завдання роботи — встановити спектр вірусних збудників у хворих на НП.

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 дозволяє підвищити результативність діагностики на 20,0 % та вірогідно знизити відсоток негативних результатів з 93,0 до 45,0 %. В той же час проведення ПЛР вимагає відповідних умов — спеціальної лабораторної бази, високкокваліфікованого персоналу, додаткових коштовних реактивів та устаткування. Ці обставини досить обмежують широке використання даного методу діагностики. В лабораторії кафедри вірусології НМАПО (зав. кафедри д-р мед. наук, проф. 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 (негоспітальної пневмонії) та оптимізації їх діагностики. Отримані раніше рівні чутливості (100,0 та 99,1 %) та специфічності (100,0 та 92,2 %) ПЛР та ІХА-тестів, відповідно, співставні таким, що заявлені виробниками, та повністю задовольняють потребу в вирішенні завдань дослідження.

Експрес-тестування (впродовж 10–15 хв.) проводили із застосуванням зареєстрованих в Україні сучасних швидких тестів, які дозволяють ідентифікувати віруси грипу А і В, респіраторні аденовіруси та РС-віруси. Бактеріологічний метод включав 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) з подальшим встановленням чутливості виділеного збудника до антибіотиків.

Молекулярно-біологічна ідентифікація (мультиплексна ПЛР у реальному часі) застосовувалася як основний метод діагностики бактеріальних та/або вірусних збудників.

За допомогою тест-системи «Allplex® Respiratory Full Panel» одночасно ідентифікували 19 респіраторних вірусів та 7 бактеріальних збудників. Панель 1 дозволяє проводити одночасну 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 дозволяє проводити одночасну 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 одночасну 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 одночасну ампліфікацію нуклеїнової кислоти у 7 бактеріальних збудників респіраторних інфекцій: *Mycoplasma pneumoniae* (MP), *Chlamydia pneumoniae* (CP), *Legionella pneumoniae* (LP), *Haemophilus influenzae* (HI), *Streptococcus pneumoniae* (SP), *Bordetella pertussis* (BP), *Bordetella parapertussis* (BPP).

Позитивні зразки на вірус грипу А відбиралися 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).

Результати. Використання в алгоритмі етіологічної діагностики НП поряд із ПЛР-діагностикою та «швидкими» ІХА-тестами класичного бактеріологічного методу дослідження з мікроскопією мокротиння та посівом матеріалу на поживне середовище з подальшим визначенням чутливості виділеного збудника до антибіотиків обумовлено значною роллю в виникненні НП бактеріальних збудників та необхідністю проведення відповідної антибактеріальної терапії з урахуванням спектра резистентності виявлених патогенів, дані про яку неможливо отримати іншими методами досліджень.

Алгоритм етіологічної діагностики НП у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО в період перебування їх у навчальному центрі наведений на рис. Він включав в себе наступне. Біологічний матеріал від хворого (мазки або змиви з носоглотки та мокрота), який необхідно отримати до початку курсу етіотропної терапії, відправлявся в бактеріологічну та вірусологічну лабораторії для проведення відповідних бактеріологічних та молекулярно-біологічних методів досліджень. Процедура тестування «швидкими» ІХА-тестами здійснювалася як в умовах мікробіологічної лабораторії, так і «біля ліжка хворого» в стаціонарних умовах (в приймальному відділенні, маніпуляційному кабінеті).

Запропонований алгоритм дав можливість встановити етіологію НП у 66,0 % хворих, що на 30,0 % вище, ніж при застосуванні тільки класичних бактеріологічних методів діагностики ($p < 0,05$).

Висновок. Алгоритм етіологічної діагностики НП у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО на основі комбінованого використання класичного мікробіологічного методу та нових технологій із використанням моноплексної і мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу та експрес-тестування швидкими ІХА-тестами дає можливість суттєво підвищити ефективність етіологічної діагностики даного захворювання. Розроблений алгоритм рекомендований до застосування у всіх підрозділах медичної служби Збройних сил України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вороненко ВВ, Близнюк МД, Печиборщ ВП, Шуригін ОЮ. Особливості медичного забезпечення населення та військ у зоні АТО. Реалії та перспективи створення єдиного медичного простору. *Укр. мед. часопис*. 2017;120(4):59–62.
2. Дзюблик ЯО, Обертинська ОВ. Алгоритм етіологічної діагностики негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів. *Укр. пульмонол. журн*. 2013;(3. Додаток):112–113.
3. Жаховський ВО, Лівінський ВГ, Кудренко МВ, Слабкий ГО. Антитерористична операція в Україні: уроки медичного забезпечення. *Здоров'я нації*. 2015;(3. Спецвипуск):31–35.
4. Синопальников АИ, Козлов РС. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Москва: Премьер-МТ, 2007;354 с.
5. Трихліб, ВІ, Ткучук СІ, Майданюк ВП. Інфекційні захворювання серед військовослужбовців у зоні АТО. Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, м. Суми, 15–16 червня 2016 р. Суми: СумДУ, 2016;196–199.
6. Чучалин АГ, Синопальников АИ, Козлов РС. Внебольничная пневмония у взрослых: диагностика, лечение, профилактика. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер*. 2010;12(3):186–225.

REFERENCES

1. Voronenko VV, Blyznyiuk MD, Pechyborshch VP, Shuryhin OYu. *Osoblyvosti medychnogo zabezpechennya naseleennyia ta viysk u zoni ATO. Realiyi ta perspektyvy stvorennia yedynogo medychnogo prostoru* (Features of medical care of the population and troops in the ATO zone. Realities and prospects for creating a single medical space). *Ukr. med. chasopys*. 2017;120(4):59–62.
2. Dzyublyk YaO, Obertynska OV. *Alhorytm etiolohichnoyi diagnostyky negospitalnykh infektsiy nyzhnykh dykhalnykh shlyakhiv* (The algorithm of etiological diagnostics of hospitalized infections of the lower respiratory tract). *Ukr. Pulmonol. Zhurn*. 2013;(3. Dodatok):112–113.
3. Zhakhovskyy VO, Livinskyi VH, Kudrenko MV, Slabkyy HO. *Antyterorystychna operatsiya v Ukraini: uroky medychnogo zabezpechennia* (Anti-terrorist operation in Ukraine: lessons of medical support). *Zdorovya natsiiv*. 2015;(3. Spetsvypusk):31–35.
4. Sinopalnikov AI, Kozlov RS. *Vnebolnichnyie infektsii dykhatelnykh putei* (Community-acquired infections of the respiratory tract). Moscow: Premier-MT, 2007;354 p.
5. Trykhliv, VI, Tkuchuk SI, Maydanyuk VP. *Infektsiyni zakhvoryuvannia sered viyskovosluzhbovtziv u zoni ATO. Infektsiyni khvoroby v praktytsi likarya-internista: suchasni aspekty* (Infectious diseases among military personnel in the ATO zone. Infectious Diseases in Practitioner Internist: Modern Aspects). Materials of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference. Sumy, June 15–16, 2016. Sumy: Sumy State University. 2016; 196–199.
6. Chuchalin AG, Sinopalnikov AI, Kozlov RS. *Vnebolnichnaya pnevmoniya u vzroslykh: diagnostika, lecheniye, profilaktika* (Community-acquired pneumonia in adults: diagnosis, treatment, prevention). *Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter*. 2010;12(3):186–225.