

УДК 578.825.11+616-078

DOI: 10.14427/jipai.2022.2.19

## Реактивация цитомегаловирусной инфекции при сепсисе и тяжелой бактериальной коморбидности

В.В. Горбачёв, Т.И. Дмитраченко, В.М. Семёнов, С.К. Егоров

Витебский государственный медицинский университет, Витебск

## Reactivation of cytomegalovirus infection in sepsis and severe bacterial comorbidity

V.V. Gorbachev, T.I. Dmitrachenko, V.M. Semenov, S.K. Egorov

Vitebsk State Medical University, Vitebsk

### Аннотация

Цитомегаловирус (ЦМВ) является частым участником инфекционного процесса у пациентов, находящихся в критическом состоянии, внося вклад в клинический исход заболевания. Целью данного исследования было определить наличие и частоту реактивации ЦМВ-инфекции и факторы, ей способствующие, у пациентов, находящихся в критическом состоянии с тяжелой бактериальной коморбидностью. Для определения частоты реактивации у 82 пациентов собирались образцы плазмы и мокроты. Реактивация ЦМВ определялась обнаружением ДНК ЦМВ вместе с наличием IgG к ЦМВ. Реактивация ЦМВ была обнаружена в 36,6% случаев. Обнаружена связь между наличием сепсиса и более высокой вероятностью развития реактивации ЦМВ ( $p < 0,01$ ), а также более высокими вирусными нагрузками ЦМВ как в крови, так и в мокроте пациентов данной группы. Выявлена связь между наличием ДНК ЦМВ в биологических жидкостях и последующим развитием сепсиса у пациентов с тяжелой бактериальной патологией (ОШ=1,5).

### Ключевые слова

Цитомегаловирус, реактивация, сепсис, иммуносупрессия.

### Summary

Cytomegalovirus is a frequent contributor to the infectious process in critically ill patients and may contribute to the clinical outcome of the disease. This study aimed to determine the presence and frequency of HCMV reactivation and contributing factors in critically ill patients with severe bacterial comorbidity. Plasma and sputum samples were collected from 82 patients to determine the frequency of reactivation. HCMV reactivation was determined by the detection of HCMV DNA along with the presence of IgG to HCMV. HCMV reactivation was detected in 36.6% of cases. The presence of sepsis was associated with a higher probability of HCMV reactivation ( $p < 0.01$ ), as well as higher HCMV viral loads both in the blood and sputum of patients in these groups. An association between the presence of HCMV in biological fluids and subsequent development of sepsis in patients with severe bacterial pathology (OR=1.5) was detected.

### Keywords

Cytomegalovirus, reactivation infection, sepsis, immunosuppression.

### Введение

Улучшение качества оказания медицинской помощи в последние годы ведет к увеличению доли пациентов в состоянии индуцируемой или естественно формирующейся иммуносупрессии. Характерная для пациентов, находящихся в критическом состоянии, индуцируемая иммуносупрессия, в свою очередь, может стать причиной реактивации латентной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ). Такая ситуация ожидаема, в

первую очередь, на фоне тяжелой бактериальной инфекции у пациентов отделений реанимаций и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2]. Реактивация ЦМВИ прямо или косвенно может влиять на течение бактериальной патологии, оказывая взаимоотягощающий эффект. В ряде исследований было установлено, что течение основного заболевания у пациентов с реактивацией ЦМВИ может сопровождаться более частым развитием бактериальных осложнений, что, очевидно, нельзя не

учитывать при назначении противовирусной и антибактериальной терапии [3, 4].

Несмотря на имеющиеся в литературе данные о частоте реактивации ЦМВИ и бактериальных осложнений у пациентов в состоянии иммуносупрессии, существует мало сведений о взаимозависимом или взаимоотягощающем их влиянии [5]. Немаловажную роль в этом играют определенные разногласия в публикуемых данных, что связано с отсутствием четкого определения критического состояния и разнородностью групп пациентов, а также отсутствием единых диагностических критериев реактивации ЦМВИ. Не установлены факторы и условия возникновения бактериально-вирусных осложнений у пациентов в состоянии иммуносупрессии, не определены группы повышенного риска [6, 7].

Таким образом, выявление особенностей синергизма возбудителей бактериальных инфекций и латентной ЦМВИ у пациентов с тяжелой бактериальной коморбидностью, находящихся в критическом состоянии, представляет существенный интерес.

**Целью** настоящего исследования явилось определение наличия и частоты реактивации ЦМВИ и факторов, ей способствующих, у пациентов, находящихся в критическом состоянии с тяжелой бактериальной коморбидностью.

## Методы

Клиническая часть работы выполнялась на базах ОРИТ учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая инфекционная больница», ОРИТ учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница»; отделения торакальной хирургии учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», ОРИТ учреждения здравоохранения «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

В исследование включались взрослые пациенты обоих полов в возрасте 18-90 лет с тяжелой бактериальной инфекцией, развившейся на ее фоне полиорганной дисфункцией и длительностью госпитализации более 5 дней. Степень активности бактериальной инфекции и наличие полиорганной дисфункции оценивались комплексно: в расчет принимались результаты общеклинических (общий анализ крови, биохимический анализ крови), микробиологических (культуральные посевы с определением спектра антибактериальной чувствительности) и лабораторно-инструментальных методов исследования (рентгенография, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, электрокардиогра-

фия) в динамике за весь период госпитализации, а также необходимость протезирования систем органов (искусственная вентиляция легких (ИВЛ) >3 дней (краткосрочная интраоперационная вентиляция, а также ИВЛ в раннем послеоперационном периоде не учитывались), применение методов почечно-заместительной терапии, методов экстракорпоральной детоксикации, вазопрессорная поддержка). Отдельно отмечалось наличие у пациента сепсиса и факт полостных оперативных вмешательств.

Критериями исключения пациентов являлись наличие первичных иммунодефицитов и ВИЧ-инфекции. В исследование также не включались пациенты, применявшие иммуносупрессивные агенты, высокие дозы кортикостероидов. Из исследования исключались реципиенты органов или стволовых клеток, а также онкологические пациенты, проходившие курсы гормональной и/или лучевой терапии в предыдущие 12 месяцев.

Наличие ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) в плазме крови и мокроте и вирусная нагрузка в клиническом образце оценивались при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени вначале в момент значительного ухудшения состояния на фоне присоединения бактериальной инфекции и развития полиорганной дисфункции, а в последующем каждые 5-10 дней в течение госпитализации до выписки пациента из больницы, смерти или стабилизации состояния. Проведенное исследование не было рандомизированным, предназначалось для оценки частоты встречаемости и клинической значимости реактивации ЦМВИ и не подразумевало активных вмешательств в естественное течение заболевания (лечение, диагностические процедуры). В связи с этим забор образцов проводился в сроки, предусмотренные дизайном исследования, одновременно с плановым диагностическим забором крови или мокроты. Образцы мокроты также не забирались, если пациент не находился на ИВЛ или если у него не было обильного выделения мокроты. В связи с этим количество собранных образцов крови и мокроты в исследовании отличалось.

Инфицированность ЦМВ дополнительно подтверждалась выявлением иммуноглобулинов класса G в плазме крови методом твердофазного иммуноферментного анализа («Вектор-Бест», Новосибирск). Реактивация определялась обнаружением ДНК в биологических жидкостях вкупе с присутствием IgG к в плазме крови, что дополнительно позволяло дифференцировать реактивацию от первичного инфицирования.

Учитывая тот факт, что некоторые критерии исключения могли быть обнаружены после получения письменного согласия (выявление онкологических заболеваний, ВИЧ-инфекции в ходе лабораторно-инструментальных исследований), окончательное количество пациентов, включенных в исследование, отличалось.

Нами было проведено проспективное когортное обследование 82 пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями, сопровождающимися полиорганной дисфункцией. Наблюдаемые пациенты, находящиеся в критическом состоянии, были госпитализированы в ОРИТ четырех стационаров города Витебск (Республика Беларусь) в период с 2016 по 2020 годы. Схема дизайна исследования приведена ниже (рис. 1).

Для выявления частоты реактивации ЦМВ и ее вклада в клинический исход заболевания был проведен забор плазмы крови и мокроты у 82 пациентов в критическом состоянии и удовлетворяющих критериям включения в исследование (табл. 1).

Помимо описания половой и возрастной структур обследуемых пациентов, нами также оценивался ряд клинически важных аспектов, потенциально влияющих на вероятность развития реактивации: присоединение нозокомиальной инфекции, длительность ИВЛ, переливание кровезамещающих препаратов. Присоединение бактериальной инфекции подтверждалось результатами микробиологических посевов с определением спектра чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам.

Первичной конечной точкой исследования считалась выписка пациента из больницы или смертельный исход. За вторичные конечные точки исследования были приняты длительность госпитализации, длительность ИВЛ, необходимость в заместительной почечной терапии, длительность применения вазопрессоров, присоединение нозокомиальной бактериальной флоры.

Выделение ДНК из биологического материала осуществляли колоночным методом, реакция амплификации проводилась разработанной и зарегистрированной в Республике Беларусь тест-системой для обнаружения и количественного определения ДНК ЦМВ в биологических субстратах методом ПЦР в режиме реального времени («Сивитал», Витебск, Республика Беларусь) согласно инструкции производителя.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью электронных таблиц Excel 2013 («Microsoft», США), пакета прикладных программ Statistica 10.0 TIBCO Software, Пало Альто, США), GraphPad Prism 8.4.2 (GraphPad Software, Сан Диего, США). В анализе применялись методы дескриптивной, непараметрической статистики. В качестве показателей центральной тенденции значений изучаемых признаков использовали среднее арифметическое (при нормальном распределении признака) либо медиану (при любом другом типе распределения) с указанием 95% ДИ для среднего арифметического или медианы, соответственно.



Рис. 1. Дизайн исследования

При необходимости охарактеризовать разброс значений какого-либо признака указывали его минимальное и максимальное значения, межквартильный размах (МР), а также стандартное отклонение (СО). Для оценки различий между двумя независимыми выборками использовался критерий Манна-Уитни. Для оценки статистической значимости различий относительных показателей использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для количественного описания тес-

ноты связи признаков применялся расчет параметра отношения шансов (ОШ). Для оценки вероятности наступления событий проводился анализ выживаемости Каплана-Мейера. За статистически значимое принималось р-значение, номинально меньшее 0,05.

### Результаты и обсуждение

Пациенты, включенные в исследование, были распределены на 2 группы в зависимости от

**Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование**

Количество	Всего, n	82
	Мужчины, n	56
	Женщины, n	26
Возраст, лет (медиана (диапазон))	Всего	56,5 (29-89)
	Мужчины	55,5 (33-84)
	Женщины	58,5 (29-89)
Нозокомиальная инфекция		72 из 82 (87,8%)
Искусственная вентиляция легких		34 из 82 (41,5%)
Переливание кровезамещающих препаратов		71 из 82 (86,6%)
Профиль основного заболевания при поступлении		
внегоспитальная бактериальная пневмония		22 (26,8%)
хирургическая патология		18 (22,0%)
гнойные заболевания		15 (18,3%)
сепсис		9 (11,0%)
неврологическая патология		7 (8,5%)
травматологическая патология		4 (4,9%)
комбустиологическая патология		2 (2,4%)
другое		5 (6,1%)
Коморбидность		82 (100%)

**Таблица 2. Характеристика групп обследуемых пациентов**

		ЦМВ-	ЦМВ+
Количество	Всего (n=82)	52 (63,4%)	30 (36,6%)
	Мужчины (n=56)	34 (65,4%)	22 (73,3%)
	Женщины (n=26)	18 (34,6)	8 (26,7)
Возраст, медиана (диапазон)	Всего	56,1 (29-84)	58,2 (33-89)
	Мужчины	53,5 (37-84)	58 (33-80)
	Женщины	55 (29-81)	67,5 (37-89)
Нозокомиальная инфекция		45 из 52 (86,5%)	27 из 30 (90%)
Искусственная вентиляция легких		24 из 52 (46,2%)	10 из 30 (33,3%)
Переливание кровезамещающих препаратов		45 из 52 (86,5%)	26 из 30 (86,7%)
Коморбидность:		52 из 52 (100%)	30 из 30 (100%)
неврологическая патология (n=7)		5 (71,4%)	2 (28,6%)
пневмония (n=22)		13 (59%)	9 (41%)
сепсис (n=9)		4 (44,4%)	5 (55,6%)
травмы (n=4)		1 (25%)	3 (75%)
локализованная гнойная инфекция (n=15)		11 (73,3%)	4 (26,7%)
хирургическая патология (n=18)		13 (72,2%)	5 (17,8%)
ожоги (n=2)		2 (100%)	0 (0%)
другая патология (n=5)		3 (60%)	2 (40%)

наличия или отсутствия ДНК ЦМВ в плазме крови и мокроте (табл. 2). Результаты амплификации образцов плазмы крови и мокроты также анализировались отдельно. Поскольку не все пациенты находились в критическом состоянии при поступлении в стационар, биологические образцы забирались не в первый день госпитализации, а сразу после развития критического состояния и в последующем каждые 5-10 дней до выписки или смерти.

ДНК ЦМВ была обнаружена у 30 пациентов (36,6%). Из них у 17 из 55 пациентов ДНК ЦМВ была обнаружена в крови (30,9%), у 12 из 38 в мокроте (31,6%), у 2 из 11 пациентов и в крови, и в мокроте (18,2%). Основные результаты исследования приведены ниже (табл. 3).

Летальность в группе пациентов, у которых была обнаружена ДНК ЦМВ в биологических жидкостях, статистически не отличалась от группы пациентов с ее отсутствием (рис. 2), и не зависела от величины обнаруженной вирусной нагрузки (рис. 3). Также не было выявлено различий в двух группах пациентов в уровнях

летальности как в 28-дневный период пребывания в стационаре, так и в течение всего периода госпитализации.

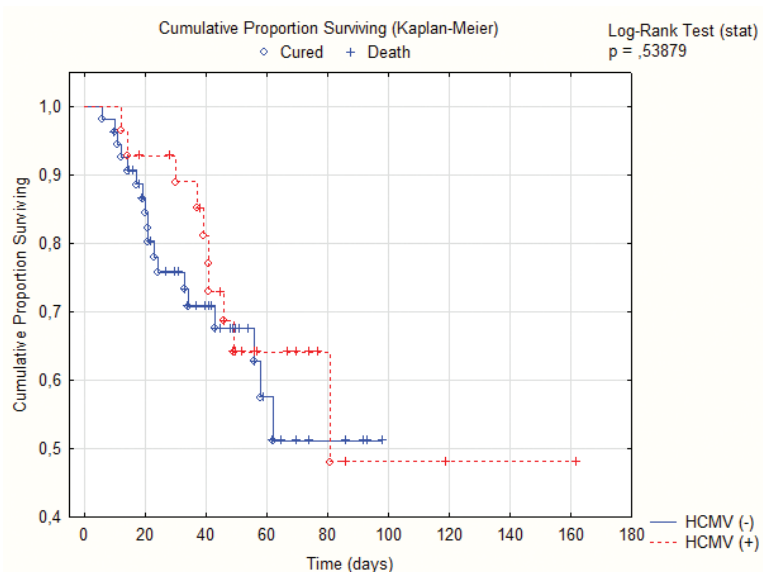
Тем не менее, при подробном рассмотрении клинико-лабораторных показателей было отмечено более тяжелое течение инфекционного процесса у пациентов с реактивацией ЦМВ. Группа ЦМВ+ характеризовалась более длительным сроком госпитализации (среднее 55 дней vs 39,3 дня;  $p=0,01$ ) и антибактериальной терапии (среднее 44,7 дня vs 33,8 дня;  $p=0,02$ ), а течение патологического процесса характеризовалось более частым присоединением нозокомиальных инфекций. Из 52 ЦМВ- пациентов у 7 отсутствовало обнаружение бактериальных патогенов, что имело место только у 3 из 30 пациентов из группы ЦМВ+ ( $p=0,64$ ). В то же время в группе ЦМВ+ у 12 пациентов отмечалось выделение трех и более (максимум 7) нозокомиальных возбудителей, что регистрировалось только у 10 обследованных в группе ЦМВ- ( $p=0,01$ ) (табл. 4). Обращает на себя внимание также и тот факт, что на-

**Таблица 3. Основные клинико-лабораторные показатели пациентов, включенных в исследование**

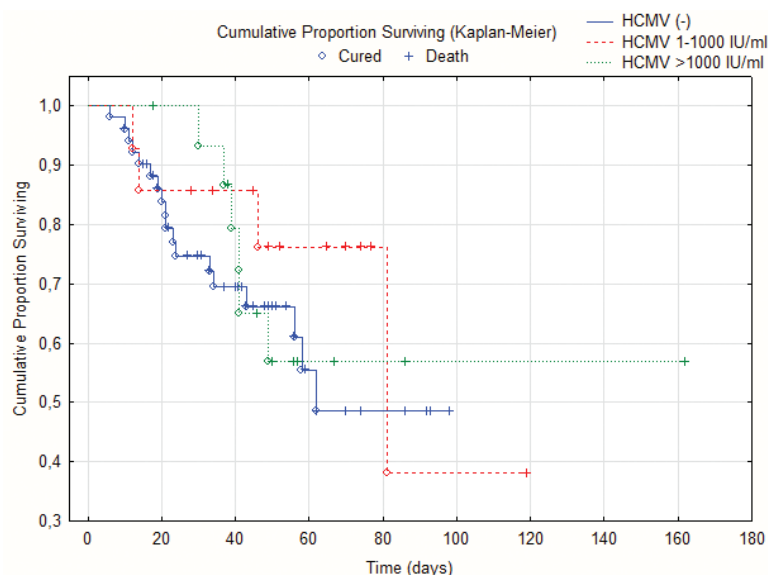
	Общий (n=82)	ЦМВ+ (n=30)	ЦМВ- (n=52)	p
Госпитализация, дней (МР; СО)	22-58; 27,8	38-67; 30,5	19,5-55; 24,9	0,01**
Антибактериальная терапия, дней (МР; СО)	20-49; 23,1	30-52; 24,3	18-43; 21,5	0,02**
Смена антибактериальной терапии, n (МР; СО)	2-4; 1,9	2-5; 2,0	2-4; 1,8	0,08**
Вазопрессорная терапия, дней (МР; СО)	0-5; 4,5	0-6; 4,8	0-5; 4,4	0,7**
Лейкоциты, * $10^9$ /л, max (МР; СО)	20-32,2; 13,6	20,8-32,2; 8,9	19,1-32,6; 15,7	0,45**
Тромбоцитопения (< $150 \times 10^9$ /л)	45 из 82	16 из 30	29 из 52	0,70*
Тромбоциты, * $10^9$ /л, min (Ме; МР; СО)	145,5; 56-197; 126,5	141,5; 29-203; 139,9	145,5; 70,5-183,5; 119,5	0,83**
Анемия (<130 г/л у мужчин, <120 г/л у женщин)	80 из 82	30 из 30	50 из 52	0,27*
Гемоглобин, г/л, min (Ме; МР; СО)	85,5; 73-86; 18,4	78,0; 70-93; 17,4	87,5; 79-98; 18,4	0,03**
С-реактивный белок, мг/мл, max (Ме; МР; СО)	136,5; 79,6-222,6; 88,3	125,2; 79,9-222,1; 97,1	137,5; 73,1-223,0; 83,6	0,9**
Переливание кровезамещающих препаратов, n (Ме; 95% ДИ) СО	4,0 (95% ДИ 6,5-8,9); 7,5	4,5 (95% ДИ 6,6-11,2); 8,3	4,0 (95% ДИ 6,0-8,8); 7,1	0,67**
ИВЛ, дней (Ме; МР; СО)	0,0; 0,0-11,0; 13,7	0,0; 0,0-10,0; 12,7	0,0; 0,0-11,5; 14,4	0,43**
Летальность (%)	28 (34,1)	10 (33,3)	18 (34,6)	0,9*

Примечание. \* –  $\chi^2$  Пирсона, \*\* – критерий Манна-Уитни, МР – межквартильный размах, СО – стандартное отклонение, Ме – медиана, ДИ – доверительный интервал.





**Рис. 2.** Анализ выживаемости Каплана-Мейера у пациентов при наличии и отсутствии ДНК ЦМВ в биологических жидкостях



**Рис. 3.** Анализ выживаемости Каплана-Мейера в зависимости от различных уровней вирусной нагрузки

**Таблица 4.** Структура бактериальных возбудителей при наличии и отсутствии ДНК ЦМВ в биологических жидкостях

		ЦМВ+ в крови	ЦМВ+ в мокроте	ЦМВ+ в крови и мокроте	ЦМВ-
<i>K. pneumoniae</i> (n=11)	Кровь	0	0	0	1
	Мокрота	4	0	0	6
<i>P. aeruginosa</i> (n=6)	Кровь	0	0	0	0
	Мокрота	1	0	0	5
<i>A. baumannii</i> (n=6)	Кровь	0	0	0	0
	Мокрота	2	0	0	4
Другие (n=3)	Кровь	0	0	0	1
	Мокрота	1	0	0	1
2 патогена (n=23)		4	3	0	17
3 и более патогенов (n=23)		2	9	1	10
отсутствие патогенов (n=10)		3	0	0	7

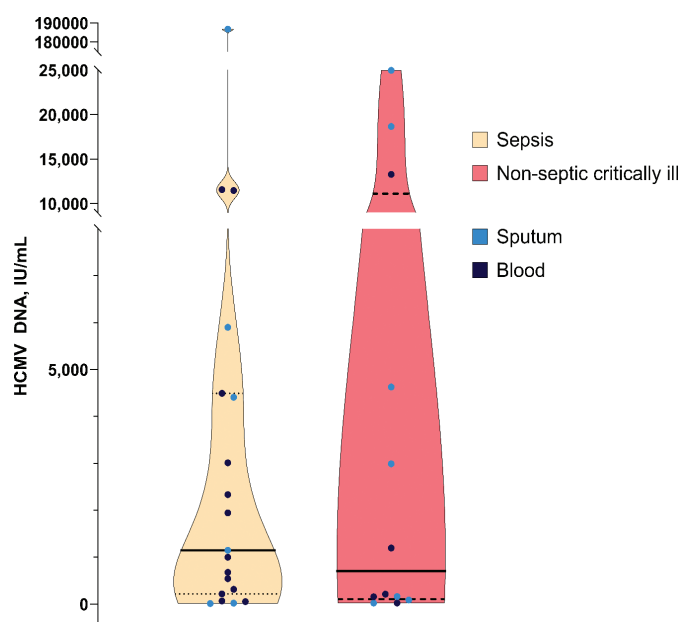
личие ДНК ЦМВ в мокроте во всех случаях сопровождалось обнаружением двух и более бактериальных возбудителей. При наличии ДНК ЦМВ у одного пациента в крови и мокроте одновременно течение заболевания сопровождалось длительной госпитализацией (67 дней), характерными клинико-лабораторными сдвигами, присоединением нозокомиальной флоры. Рассматриваемая нами гипотеза об увеличении риска развития внутрибольничных инфекций у пациентов с ЦМВ-индуцированной модуляцией также находит подтверждение в некоторых других исследованиях [8, 9].

Количество смен схем антибактериальной терапии в среднем также было больше в группе ЦМВ+ пациентов ( $p=0,08$ ) (за изменение схемы антибиотикотерапии мы считали необходимость увеличения дозы препарата, смену группы антибиотиков, а также добавление антибиотика к уже назначенному). Наконец, группа ЦМВ+ пациентов характеризовалась сопоставимыми медианными значениями максимального уровня лейкоцитов ( $26,0 \times 10^9/\text{л}$  vs  $26,1 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p=0,45$ ), более низкими медианными значениями минимального уровня тромбоцитов ( $141,5 \times 10^{12}/\text{л}$  vs  $145,5 \times 10^{12}/\text{л}$ ,  $p=0,83$ ) и гемоглобина ( $78,0$  г/л vs  $87,5$  г/л,  $p=0,03$ ), большим количеством переливаний кровезамещающих препаратов (медиана 4,5 vs 4,0,  $p=0,67$ ) и более низкий медианный уровень СРБ ( $125,1$  мг/л vs  $137,5$  мг/л,  $p=0,90$ ). Хотя различия по большин-

ству показателей оказались незначительными, ряд лабораторно-клинических показателей указывает на более тяжелое течение заболевания у пациентов в группе ЦМВ+. Отсутствие различий в уровнях летальности, вероятно, может нивелироваться качеством и эффективностью оказания медицинской помощи.

Существенный интерес представляет рассмотрение реактивации ЦМВИ у пациентов с наиболее тяжелым течением бактериальной инфекции, соответствующей критериям сепсиса. Так, в группе пациентов с сепсисом реактивация ЦМВ была выявлена в 19 из 45 случаев (42,2%), что имело место только у 11 из 37 (29,7%) пациентов, у которых сепсис отсутствовал ( $p<0,01$ ).

Из 9 пациентов, у которых сепсис имел место при поступлении, реактивация ЦМВ в последующем была обнаружена у 5 (55,6%). Из оставшихся 73 пациентов сепсис в последующем развился в 36 случаях. Из 36 пациентов с сепсисом предшествующая ДНКемия ЦМВ была обнаружена в 14 случаях (38,9%) по сравнению с 11 из оставшихся 37 ЦМВ+ пациентов, у которых сепсис не развился (29,7%) (ОШ=1,5). Уровни вирусной нагрузки ЦМВ у пациентов с сепсисом были выше как в крови (среднее  $3398,5$  МЕ/мл vs  $369,2$  МЕ/мл; медиана  $998,4$  МЕ/мл vs  $182,9$  МЕ/мл), так и в мокроте (среднее  $39647,4$  МЕ/мл vs  $7362,6$  МЕ/мл; медиана  $4409$  МЕ/мл vs  $2990$  МЕ/мл) (рис. 4).



**Рис. 4. Уровень ДНК ЦМВ (МЕ/мл) в крови и мокроте у пациентов с сепсисом и без него**

Примечание: Количество положительных образцов превышает количество ДНК ЦМВ+ пациентов, поскольку у обследованных одновременно генетический материал вируса мог быть обнаружен в крови и мокроте.

Из полученных данных можно сделать вывод, что сепсис как состояние иммуносупрессии может быть предрасполагающим фактором к развитию реактивации ЦМВИ, что подтверждается тем фактом, что у пациентов с сепсисом ДНК ЦМВ в последующем обнаруживалась в 55,6% случаев. В свою очередь, реактивация ЦМВ сама по себе способна запускать патологический каскад реакций, приводящих к развитию септических состояний, что доказывается не только более частым развитием сепсиса у ЦМВ+ пациентов, но и более высокими уровнями вирусной нагрузки ДНК ЦМВ в биологических жидкостях.

### Выводы

ЦМВ является частым участником инфекционного процесса у пациентов, находящихся в критическом состоянии, внося вклад в клинический исход заболевания. В нашем исследовании мы выявили, что ЦМВИ реактивировалась в 36,6% случаев у пациентов данного профиля. Течение заболевания ЦМВ+ пациентов характеризовалось более длительным сроком госпитализации и антибактериальной терапии, а также более частым присоединением нозокомиальных инфекций, более высокими средними значениями лейкоцитов и СРБ и более низкими средними значениями тромбоцитов и гемоглобина. Различий в уровне смертности у пациентов с реактивацией ЦМВ и без обнаружено не было.

Обнаружена связь между наличием сепсиса и более высокой вероятностью развития реактивации ЦМВ ( $p < 0,01$ ), а также более высокими вирусными нагрузками ЦМВ как в крови, так и в мокроте пациентов данных групп. Выявлена связь между наличием ДНК ЦМВ в биологических жидкостях и последующим развитием сепсиса у пациентов с тяжелой бактериальной патологией (ОШ=1,5).

### Литература

1. Heath C.H., Boan P., Flexman J.P. Cytomegalovirus reactivation in the critically ill septic intensive care patient: pathogen or passenger? *Anaesth Intensive Care* 2016;44:535–538. doi: 10.1177/0310057X1604400525.
2. Ong D.S.Y., Bonten M.J.M., Spitoni C. et al. Epidemiology of Multiple Herpes Viremia in Previously Immunocompetent Patients With Septic Shock. *Clin Infect Dis* 2017;64:1204–1210. doi: 10.1093/cid/cix120.
3. Papazian L., Hraiech S., Lehingue S. et al. Cytomegalovirus reactivation in ICU patients. *Intensive Care Med* 2016;42:28–37. doi: 10.1007/s00134-015-4066-9.

### Ограничения исследования

В нашем исследовании существовал ряд ограничений. В первую очередь, стоит отметить относительно малую выборку и различные нозологии пациентов, включенных в исследование. Трудности в интерпретации также вносил сложный дизайн исследования (различные дни забора биологических образцов от момента начала госпитализации, разные сроки госпитализации до развития критического состояния, забор различных образцов у разных пациентов (кровь, мокрота или кровь + мокрота)). Наконец, серьезным ограничением в нашем исследовании оказалась ретроспективность анализа клинико-лабораторных данных, что не позволяло дополнительно назначать некоторые интересующие анализы всем пациентам.

### Этический комитет, письменное согласие, конфликт интересов

Исследование одобрено Независимым этическим комитетом УО «Витебский государственный медицинский университет». Все процедуры, проводимые в исследованиях с участием людей, соответствовали этическим нормам институционального и/или национального исследовательского комитета и Хельсинкской декларации 1964 года и ее последующим поправкам или сопоставимым этическим стандартам.

Вся информация об участвующих в исследовании доступна только его исполнителям. Представление результатов исследования в печати и докладах не предполагает персонификации данных. Ответственный исполнитель и члены исследовательской группы несут личную ответственность за конфиденциальность медицинской и другой информации, полученной в ходе исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

4. Chiche L., Forel J.-M., Roch A. et al. Active cytomegalovirus infection is common in mechanically ventilated medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2009;37:1850–1857. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819ffe6a.
5. Lachance P., Chen J., Featherstone R. et al. Association Between Cytomegalovirus Reactivation and Clinical Outcomes in Immunocompetent Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis* 2017;4:ofx029. doi: 10.1093/ofid/ofx029.
6. Papazian L., Hraiech S., Lehingue S. et al. Cytomegalovirus reactivation in ICU patients. *Intensive Care Med* 2016;42:28–37. doi: 10.1007/s00134-015-4066-9.



7. Al-Omari A., Aljamaan F., Alhazzani W. et al. Cytomegalovirus infection in immunocompetent critically ill adults: literature review. *Ann Intensive Care* 2016;6:110. doi: 10.1186/s13613-016-0207-8.

8. Jaber S., Chanques G., Borry J. et al. Cytomegalovirus infection in critically ill patients: associated factors and consequences. *Chest* 2005;127:233–241. doi: 10.1378/chest.127.1.233.

9. Frantzeskaki F.G., Karampi E.S., Kottaridi C. et al. Cytomegalo-virus reactivation in a general, nonimmunosuppressed intensive care unit population: incidence, risk factors, associations with organ dysfunction, and inflammatory biomarkers. *J Crit Care* 2015;30:276–281. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.10.002.

### Сведения об авторах

Горбачёв Виктор Владимирович – ассистент кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет». Адрес 210009, проспект Фрунзе, 27, Витебск, Республика Беларусь. Номер мобильного телефона: +375336961981. E-mail: gorvik\_1994@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5050-0386, SPIN 4617-0598.

Дмитраченко Татьяна Ивановна – профессор кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор. E-mail: tid74@rambler.ru.

Семёнов Валерий Михайлович – заведующий кафедрой инфекционных болезней учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор. E-mail: vmsemenov@mail.ru.

Егоров Сергей Константинович – доцент кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент. E-mail: er55ty@mail.ru.

Поступила 17.02.2022 г.