

Глава в монографии «Инфекционные болезни. Национальное руководство»/ под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 1047 с.С. 784 – 796.

Шахгильдян В.И.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Название и определение. Цитомегаловирусная инфекция человека (цитомегалия) – хроническая антропонозная болезнь вирусной этиологии, характеризующаяся многообразием форм патологического процесса от латентной инфекции до клинически выраженного генерализованного заболевания. Согласно **МКБ десятого пересмотра (2005)** диагноз цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) шифруется под кодами B25 (Цитомегаловирусная болезнь), B27.1 (Цитомегаловирусный мононуклеоз), P35.1 (Врожденная цитомегаловирусная инфекция), B20.2 (Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания).

Этиология. В классификации вирусов возбудитель ЦМВИ под видовым названием *Cytomegalovirus hominis* отнесен к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Betaherpesvirinae*, роду *Cytomegalovirus*. Особенности цитомегаловируса (ЦМВ) состоят в крупном ДНК-геноме, невысокой цитопатогенности в культуре клеток, медленной репликации, низкой вирулентности. Вирус инактивируется при температуре 56⁰С, длительно сохраняется при комнатной температуре, быстро теряет инфекционность при замораживании до - 20⁰С. ЦМВ слабо чувствителен к действию интерферона, не восприимчив к антибиотикам. Зарегистрировано 3 штамма ЦМВ: AD 169, Davis и Kerr.

Эпидемиология. Цитомегалия - широко распространенная инфекция. Доля серопозитивных лиц среди взрослого населения нашей страны составляет 73 – 98%. Согласно данным ФЦ Госсанэпиднадзора Минздравсоцразвития РФ заболеваемость ЦМВИ в стране в 2003 г. составила 0.79 на 100 тысяч населения, детей в возрасте до года: 11,58; 1- 2 лет: 1,01; 3 - 6 лет: 0.44 на 100 тысяч. В Москве заболеваемость ЦМВИ в 2006 г. находилась на уровне 0,59 на 100 тысяч населения, причем у детей в возрасте до 14 лет показатель был равен 3,24, а среди взрослого населения - 0,24 на 100 тысяч.

Источником инфекции является человек. ЦМВИ характеризуется состоянием длительного латентного носительства вируса с его периодическим выделением в окружающую среду. Возбудитель может находиться практически в любой биологиче-

ской жидкости, а также в органах и тканях, используемых для трансплантации. У 20 – 30% здоровых беременных женщин ЦМВ присутствует в слюне, 3 - 10% - в моче, 5 - 20% в цервикальном канале или вагинальном секрете. Вирус обнаруживают в грудном молоке 20 - 60% серопозитивных матерей. Около 30% мужчин-гомосексуалистов и 15% мужчин, вступающих в брак, имеют вирус в сперме. Кровь около 1% доноров содержит ЦМВ. Заражение вирусом возможно половым, парентеральным, вертикальным путями, а также контактно-бытовым путем, который обеспечивается аспирационным механизмом передачи возбудителя через слюну при близких контактах. ЦМВИ является классической врожденной инфекцией, частота которой составляет 0.3 – 3% среди всех родившихся младенцев. Риск антенатального заражения плода при первичной ЦМВИ, имеющей место у 1 – 4% беременных женщин, составляет 30 - 40%. При реинфекции или реактивации вируса, возникающие у 2 - 20% матерей, риск заражения ребенка значительно ниже: 0,2 – 2% случаев. Интранатальное инфицирование ребенка при наличии ЦМВ в генитальном тракте у беременных женщин происходит в 50 – 57% случаев. Основной путь заражения ребенка в возрасте до года – передача вируса через грудное молоко. Дети серопозитивных матерей, находящиеся на грудном вскармливании более одного месяца, становятся инфицированными в 40 – 76% случаях. Следовательно, до 3% среди всех новорожденных заражаются ЦМВ в период внутриутробного развития, 4 – 5% - интранатально; к первому году жизни количество инфицированных детей составляет от 10 до 60%. Контактно-бытовой путь передачи вируса у детей младшего возраста играет существенную роль. Инфицированность ЦМВ детей, посещающих детские дошкольные учреждения, достоверно выше (80% случаев), чем «домашних» воспитанников того же возраста (20%). Количество серопозитивных лиц увеличивается с возрастом. Около 40 - 80% подростков и 60 – 100% взрослого населения имеют антитела класса IgG к ЦМВ. Заражение взрослого человека наиболее вероятно половым путем по причине частого и длительного присутствия вируса в сперме, реже - в вагинальном секрете. Гемотрансфузии и парентеральные манипуляции также могут приводить к заражению ЦМВ. Переливание цельной крови и ее компонентов, содержащих лейкоциты, ведет к передаче вируса с частотой 0.14 – 10 на 100 доз. Велика опасность развития тяжелого заболевания при повторных переливаниях крови от серопозитивных доноров новорожденным, особенно недоношенным. Клинически выраженная ЦМВИ – одно из самых частых и серьезных инфекционных осложнений при

трансплантации органов. Около 75% реципиентов имеют лабораторные признаки активной ЦМВИ в первые 3 месяца после трансплантации. У 5 – 25% больных, перенесших пересадку почек или печени, 20 - 50% больных после аллогенной трансплантации костного мозга, 55 - 75% реципиентов легких и/или сердца развивается заболевание ЦМВ-этиологии. ЦМВИ обостряет процессы, приводящие к реакции отторжения трансплантата, значительно повышая риск его гибели. Манифестная ЦМВИ занимает одно из первых мест в структуре оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов. Данная патология имеет место у 20 - 40% больных СПИДом, не получающих антиретровирусную терапию (ВААРТ) и в 3 – 7% случаев в популяции больных ВИЧ-инфекцией при ее назначении. В 2006 г. манифестная ЦМВИ была диагностирована в 10% случаев среди 630 больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа, госпитализированных в ИКБ №2 г. Москвы,. Среди погибших в Москве с 1991 по 2006 гг. 1442 ВИЧ-инфицированных лиц ЦМВ-поражение внутренних органов было доказано в 193 случаях (13,4%). Развитие тяжелой ЦМВИ описано у онкогематологических больных, пациентов, страдавших пневмоцистной пневмонией, туберкулезом, лучевой болезнью, ожоговой травмой, у больных, находящихся на длительной кортикостероидной терапии, перенесших различные стрессовые ситуации. ЦМВ может быть причиной посттрансфузионных и хронических гепатитов, разнообразной гинекологической патологии. Предполагается роль ЦМВ, как одного из кофакторов, в развитии системных васкулитов, хронических диссеминированных заболеваний легких, криоглобулинемии, опухолевых процессов, атеросклероза, детского церебрального паралича, эпилепсии, синдрома Гийена-Барре, синдрома хронической усталости. Сезонность, вспышки, эпидемии не характерны для заболевания, связанного с ЦМВ.

Профилактические мероприятия в отношении ЦМВИ должны быть дифференцированы в зависимости от группы риска. Необходимы консультирование беременных женщин (особенно серонегативных) о проблеме ЦМВИ и рекомендации по использованию барьерных контрацептивов при половых контактах, соблюдению правил личной гигиены при уходе за детьми младшего возраста, которые могут выделять вирус со слюной. Желателен временный перевод беременных серонегативных женщин – сотрудников домов ребенка, детских стационарных отделений, учреждений ясельного типа - на работу, не связанную с опасностью их заражения ЦМВ. Учитывая, что частота развития манифестной ЦМВИ при пересадке серонегативному реципиенту органа

от серопозитивного донора составляет 50 – 65%, важной мерой профилактики ЦМВ-заболевания в трансплантологии является подбор серонегативного донора, если серонегативен реципиент. Значение пассивной профилактики путем введения иммуноглобулина с повышенным содержанием нейтрализующих антител серонегативным лицам (реципиентам перед трансплантацией, беременным) на сегодняшний день не оценено. Оптимальный способ предотвращения первичной ЦМВИ – активная вакцинация лиц из групп риска. Для этого созданы или разрабатываются различные виды вакцин, но до сих пор запатентованной антицитомегаловирусной вакцины не существует.

Патогенез. Решающим условием для развития антенатальной ЦМВИ является вирусемия у матери вследствие первичного или повторного заражения вирусом или его реактивации. Наличие вируса в крови ведет к инфицированию плаценты, ее поражению и заражению плода с возможными последствиями в виде пороков и задержки внутриутробного развития, патологического процесса с поражением внутренних органов, в первую очередь, ЦНС. При наличии вируса в канале шейки матки беременной женщины возможен восходящий (трансцервикальный) путь заражения плода без выхода возбудителя в кровь. Реактивация ЦМВ в эндометрии является одним из факторов ранних аборт. При активной ЦМВИ у беременной женщины вероятность инфицирования плода в первые два триместра беременности составляет около 20%, достигая 40% к ее окончанию. Интранатальное заражение вирусом происходит при прохождении плода через инфицированные родовые пути за счет аспирации содержащих ЦМВ околоплодных вод и/или секретов родовых путей или через поврежденные кожные покровы и также может приводить к развитию клинически выраженного заболевания. При постнатальной ЦМВИ входными воротами для возбудителя служат слизистые оболочки ротоглотки, дыхательной системы, пищеварительного и генитального трактов. После преодоления вирусом входных ворот и его локального размножения наступает кратковременная вирусемия, моноциты и лимфоциты переносят вирус к различным органам. Несмотря на клеточный и гуморальный ответ, ЦМВ индуцирует хроническую латентную инфекцию. Резервуаром вирусных частиц служат моноциты, лимфоциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки. В дальнейшем, при незначительной иммуносупрессии возможна «местная» активизация ЦМВ с выделением вируса из носоглотки или урогенитального тракта. В случае глубоких иммунологических

нарушений при наследственной предрасположенности к данной патологии происходят возобновление активной репликации вируса, виремия, диссеминация возбудителя, развитие клинически выраженного заболевания. Активность вирусной репликации, риск манифестации ЦМВИ, тяжесть ее течения во многом определяются глубиной иммуносупрессии, прежде всего, уровнем снижения количества CD₄-лимфоцитов. С ЦМВИ связан широкий спектр органных поражений: легких, пищеварительного тракта, надпочечников, почек, головного и спинного мозга, сетчатки глаза. Согласно данным Ю.Г. Пархоменко и О.А. Тишкевича (2004) у иммуносупрессивных больных ЦМВИ при посмертных исследованиях выявляют фиброателектаз легких, иногда с кистами и инкапсулированными абсцессами; эрозивно-язвенное с выраженным фиброзом подслизистого слоя поражение пищевода, толстой кишки, реже желудка и тонкой кишки; массивное, часто двустороннее некротическое поражение надпочечников; энцефаловентрикулит с преимущественным поражением стенок желудочков и близлежащих структур головного мозга, некротическое поражение спинного мозга, сетчатки глаза. Специфичность морфологической картины при ЦМВИ определяют крупные цитомегалоклетки (ЦМК), лимфогистиоцитарные инфильтраты, а также продуктивно-инфильтративные панваскулиты с цитомегалическим превращением клеток всех оболочек мелких артерий и вен с исходом в склерозирование. Подобное поражение сосудов служит основой для тромбообразования, приводит к хронической ишемии, на фоне которой развиваются деструктивные изменения, сегментарные некрозы и язвы, выраженный фиброз. Распространенный фиброз - характерная особенность ЦМВ-поражения органа. У большинства больных патологический процесс, связанный с ЦМВ, носит генерализованный характер.

Клиническая картина. Единой общепринятой классификации ЦМВИ не существует. Целесообразна следующая классификация заболевания.

I. Врожденная ЦМВИ.

- а) бессимптомная форма;
- б) манифестная форма (цитомегаловирусная болезнь).

II. Приобретенная ЦМВИ.

1. Острая ЦМВИ.

- а) бессимптомная форма;
- б) цитомегаловирусный мононуклеоз;

- в) манифестная форма (цитомегаловирусная болезнь).
- 2. Латентная ЦМВИ.
- 3. Активная ЦМВИ (реактивация, реинфекция)

- а) бессимптомная форма;
- б) ЦМВ-ассоциированный синдром,
- в) манифестная форма (цитомегаловирусная болезнь).

При врожденной ЦМВИ характер поражения плода зависит от срока заражения. Острая ЦМВИ у матери в первые 20 недель беременности может привести к тяжелой патологии плода, результатом которой становятся самопроизвольный выкидыш, внутриутробная гибель плода, мертворождение, пороки, в большинстве случаев несовместимые с жизнью. При заражении ЦМВ в поздние сроки беременности прогноз для жизни и нормального развития ребенка более благоприятен. Факт внутриутробного заражения не означает обязательного развития заболевания. Лишь у 10 - 15% инфицированных ЦМВ новорожденных имеет место клинически выраженная патология в первые дни или недели жизни. Для манифестной формы врожденной ЦМВИ характерны гепатоспленомегалия, стойкая желтуха, геморрагическая или пятнисто-папулезная сыпь, выраженная тромбоцитопения, повышение активности АЛТ и прямого билирубина в крови, повышенный гемолиз эритроцитов. Младенцы часто рождаются недоношенными, с дефицитом массы тела, признаками внутриутробной гипоксии. Характерна патология ЦНС в виде микроцефалии, реже гидроцефалии, энцефаловентрикулита, судорожного синдрома, снижения слуха. ЦМВИ – основная причина врожденной глухоты. Могут иметь место энтероколит, фиброз поджелудочной железы, интерстициальный нефрит, хронический сиалоаденит с фиброзом слюнных желез, интерстициальная пневмония, атрофия зрительного нерва, врожденная катаракта, а также генерализованное поражение органов с развитием шока, ДВС-синдрома и смерти ребенка. Риск летального исхода в первые 6 недель жизни новорожденных с клинически выраженной ЦМВИ составляет 12%. Около 90% выживших детей, страдавших манифестной ЦМВИ, имеют отдаленные последствия заболевания в виде снижения умственного развития, сенсорноневрологической глухоты или двустороннего снижения слуха, нарушения восприятия речи при сохранении слуха, судорожного синдрома, парезов, снижения зрения. При внутриутробном заражении ЦМВ возможна бессимптомная форма инфекции с низкой степенью активности, когда вирус присутствует только в

моче или слюне, и высокой степенью активности, если вирус определяют в крови. В 8 - 15% случаях антенатальная ЦМВИ, не проявляясь яркой клинической симптоматикой, ведет к формированию поздних осложнений в виде ухудшения слуха, снижения зрения, судорожных расстройств, задержки физического и умственного развития. Согласно данным S. Stagno (1995), снижение умственного развития имеет место у 4%, сенсорноневральная глухота – 7% детей с врожденной ЦМВИ, протекавшей в бессимптомной форме. Фактором риска развития заболевания с поражением ЦНС служит стойкое наличие в крови ДНК ЦМВ в период от момента рождения ребенка до 3 месяцев жизни. Дети с врожденной ЦМВИ должны находиться под медицинским наблюдением в течение 3 - 5 лет, так как нарушение слуха может прогрессировать в первые 3 года жизни, а клинически значимые осложнения сохраняться и через 5 лет после рождения.

Инкубационный период при заражении ЦМВ составляет 2 - 12 недели. При отсутствии отягощающих факторов интранатальная или ранняя постнатальная ЦМВИ протекает бессимптомно, проявляясь клинически лишь в 2 – 10% случаях, чаще в виде пневмонии, имеющая благоприятное течение и редко требующая госпитализации. У недоношенных ослабленных детей с низким весом при рождении, зараженных ЦМВ во время родов или в первые дни жизни путем гемотрансфузий, уже к 3 – 5 неделе жизни развивается генерализованное заболевание, проявлениями которого служат пневмония, затяжная желтуха, гепатоспленомегалия, нефропатии, поражение кишечника, анемия, тромбоцитопения. Заболевание носит длительный рецидивирующий характер. Максимальная летальность от ЦМВИ приходится на возраст 2 – 4 месяцев. У мертворожденных и детей, умерших до 6 лет с генерализованной цитомегалией регистрируют сиалоаденит (81 – 85% случаев), поражение легких (20 - 67%), почек (56 - 62%), кишечника (20 – 29%), головного мозга (3 - 59%), печени (24 - 50%), надпочечников (13%), поджелудочной железы (10%), лимфоузлов (2%), сердца (2%).

Клиническая картина приобретенной ЦМВИ у детей старшего возраста и взрослых зависит от формы инфекции (первичное заражение, реинфекция, реактивация латентного вируса), путей заражения, наличия и степени выраженности иммуносупрессии. Первичное инфицирование ЦМВ иммунокомпетентных лиц обычно протекает бессимптомно и лишь в 5% случаев - в виде мононуклеозоподобного синдрома, отличительными признаками которого являются высокая лихорадка, выраженный и дли-

тельный астенический синдром. В анализе крови - относительный лимфоцитоз (более 10% лимфоцитов – атипичные). Ангина и увеличение заднешейных, затылочных лимфатических узлов наблюдаются редко. Заражение вирусом путем гемотрансфузий или при трансплантации инфицированного органа серонегативному реципиенту может привести к развитию острого заболевания, включающего высокую лихорадку, астению, боли в горле, лимфаденопатию, миалгию, артралгию, нейтропению, тромбоцитопению, сыпь (редко), интерстициальную пневмонию, гепатит, нефрит, миокардит. При отсутствии выраженных иммунологических нарушений острая ЦМВИ переходит в латентную с пожизненным присутствием вируса в организме человека. Развитие иммуносупрессии ведет к возобновлению репликации ЦМВ, появлению вируса в крови и возможной манифестации заболевания. Повторное попадание вируса в организм человека на фоне иммунодефицитного состояния также может явиться причиной виремии и развития клинически выраженной ЦМВИ. При реинфекции манифестация ЦМВИ происходит чаще и протекает более тяжело, чем при реактивации вируса.

Для ЦМВ-болезни у иммуносупрессивных лиц характерно постепенное в течение нескольких недель развитие заболевания, появление симптомов-предвестников в виде быстрой утомляемости, слабости, потери аппетита, значительного снижения веса, длительной волнообразной лихорадки неправильного типа с подъемами температуры тела выше 38.5°C , реже - потливости по ночам, артралгии, миалгии. Данный комплекс симптомов носит название «ЦМВ-ассоциированный синдром». У детей младшего возраста начало заболевания может протекать без выраженного начального токсикоза при нормальной или субфебрильной температуре. С ЦМВИ связан широкий спектр органических поражений. Одними из первых поражаются легкие. К указанным симптомам присоединяются постепенно усиливающийся сухой или малопродуктивный кашель, умеренная одышка, нарастают симптомы интоксикации. Рентгенологические признаки легочной патологии могут отсутствовать или ограничиваться незначительным усилением легочного рисунка, снижением прозрачности легочных полей, но в период разгара болезни часто на фоне деформированного усиленного легочного рисунка определяют двусторонние мелкоочаговые и инфильтративные тени, расположенные преимущественно в средних и нижних отделах легких. При несвоевременной постановке этиологического диагноза возможно развитие симптомов дыхательной недостаточности, нарастание респираторного дистресс-синдрома, наступление летального исхода. Сте-

пень поражения легких у больных ЦМВИ может варьировать от минимально выраженного интерстициального пневмонита до распространенного фиброзирующего бронхиолита и альвеолита с формированием двустороннего полисегментарного фиброза легких.

Нередко вирус поражает пищеварительный тракт. ЦМВ – основной этиологический фактор язвенных дефектов пищеварительного тракта у больных ВИЧ-инфекцией. Патологический процесс локализуется в пищеводе, толстой кишке, реже – в терминальном отделе тонкой кишки и желудке, описаны случаи поражения глотки, слизистой ротовой полости, языка. Типичными признаками ЦМВ-эзофагита служат лихорадка, затруднение при глотании, сильная загрудинная боль при прохождении пищевого комка, отсутствие эффекта противогрибковой терапии, наличие неглубоких округлых язв и/или эрозий в дистальном отделе пищевода. Гастрит ЦМВ-этиологии характеризуется сочетанием симптомов интоксикации и наличием острых или подострых язв в различных отделах желудка. Клиническая картина ЦМВ-колита или энтероколита включает значительное снижение массы тела, выраженную слабость, похудание, повышение температуры, диарею, а также стойкие абдоминальные боли, сочетающиеся с болезненностью толстой кишки при пальпации. Колоноскопия выявляет эрозии и изъязвления слизистой оболочки кишки. Для больных с глубокой иммуносупрессией характерно поражение несколько отделов пищеварительного тракта, в ряде случаев приводящее к кровотечению, перфорации стенки кишки и гибели больного.

Гепатит - одна из основных клинических форм ЦМВИ при трансплацентарном заражении ребенка, у реципиентов после пересадки печени, больных, инфицированных ЦМВ во время гемотрансфузий. Клинической особенностью поражения печени при ЦМВИ является частое вовлечение в патологический процесс желчных путей. Собственно ЦМВ-гепатит характеризуется мягким клиническим течением, но при развитии склерозирующего холангита имеют место боли в верхней части живота, тошнота, диарея, болезненность печени, повышение активности ЩФ и ГГТ. Может развиваться холестаза. Поражение печени носит характер гранулематозного гепатита, в редких случаях наблюдают выраженный фиброз и даже цирроз печени. Патология поджелудочной железы у больных генерализованной ЦМВИ обычно протекает бессимптомно или со стертой клинической картиной при повышении амилазы в крови. Почти у 10% погибших ВИЧ-инфицированных пациентов с манифестной ЦМВИ диагностируют пан-

креатин, для которого характерен фиброз интерстициальной ткани поджелудочной железы различной степени. Высокой чувствительностью к ЦМВ обладают клетки эпителия мелких протоков слюнных желез, преимущественно околоушных. Специфические изменения в слюнных железах при ЦМВИ у детей встречаются в подавляющем большинстве случаев. Для взрослых больных ЦМВИ сиалоаденит не характерен.

ЦМВ одна из причин патологии надпочечников (часто у больных ВИЧ-инфекцией), развития вторичной надпочечниковой недостаточности, проявляющейся стойкой гипотонией, слабостью, похуданием, анорексией, нарушением работы кишечника, рядом психических отклонений, реже - гиперпигментацией кожи и слизистых. Наличие у больного ДНК ЦМВ в крови, а также стойкой гипотонии, астении, анорексии требует определения уровня калия, натрия и хлоридов в крови, проведения гормональных исследований для анализа функциональной активности надпочечников. ЦМВ-адреналит характеризуется первоначальным поражением мозгового слоя с переходом процесса на глубокие, а в дальнейшем - и на все слои коры.

Манифестная ЦМВИ у новорожденных, детей первых месяцев жизни, ВИЧ-инфицированных лиц нередко протекает с поражением нервной системы в виде энцефаловентрикулита, миелита, полирадикулопатии, полинейропатии нижних конечностей. Для ЦМВ-энцефалита у больных ВИЧ-инфекцией характерны повышение температуры тела, скудная неврологическая симптоматика (непостоянные головные боли, головокружение, горизонтальный нистагм, у части пациентов в поздние сроки болезни - парез глазодвигательного нерва и невропатии лицевого нерва) и развитие в большинстве случаев выраженных изменений в психическом статусе в виде личностных изменений, грубых нарушений памяти с конфабуляциями, снижения способности к интеллектуальной деятельности, резкого ослабления психической и двигательной активности, нарушения ориентировки в месте и времени, анозогнозии, снижения контроля за функцией тазовых органов. Мнестико-интеллектуальные изменения нередко достигают степени деменции. У детей, перенесших ЦМВ-энцефалит, также выявляется замедление психического и умственного развития. Исследования ликвора показывают повышенное количество белка, отсутствие воспалительной реакции или мононуклеарный плеоцитоз, нормальное содержание сахара и хлоридов. Патоморфологические изменения в головном мозге, чаще всего представлены распространенным деструктивным вентрикулитом и паравентрикулярным энцефалитом. Иным вариантом поражения

ЦНС при ЦМВИ является мелкоочаговый энцефалит, при котором определяют микронодулярные узелки в паренхиме головного мозга, мозжечке и спинном мозге. Клиническая картина полинейропатии и полирадикулопатии характеризуется болевым синдромом в дистальных отделах нижних конечностей, реже в поясничной области в сочетании с чувством онемения, парестезией, гиперестезией, каузалгией, гиперпатией. При полирадикулопатии развивается вялый парез нижних конечностей, сопровождающийся снижением болевой и тактильной чувствительности в дистальных отделах ног, ослаблением тонуса мышц, мышечной гипертрофией, расстройством мочеиспускания по периферическому типу. В ликворе больных полирадикулопатией выявляют повышение содержания белка, плеоцитоз. В основе полинейропатии и полирадикулопатии лежит демиелинизация нервных стволов, что ведет к нарушению проведения нервного импульса. ЦМВ принадлежит ведущая роль в развитии миелита у ВИЧ-инфицированных пациентов. Поражение спинного мозга носит диффузный характер и является поздним проявлением ЦМВИ. В дебюте заболевание имеет клиническую картину полинейропатии или полирадикулопатии, в дальнейшем, в соответствии с преимущественным уровнем поражения спинного мозга, развиваются спастическая тетраплегия или спастический парез нижних конечностей, пирамидные знаки, значительное снижение всех видов чувствительности, в первую очередь в дистальных отделах ног. Регистрируют каузалгию, гиперпатию, трофические нарушения. Все больные страдают грубыми расстройствами функции тазовых органов, в основном, по центральному типу. В ликворе определяют умеренное повышение содержания белка, плеоцитоз.

У больных ВИЧ-инфекцией самой частой причиной потери зрения является ЦМВ-ретинит, который описан также у реципиентов органов, детей с врожденной ЦМВИ, в единичных случаях - у беременных женщин. Больные предъявляют жалобы на плавающие точки, пятна, пелену перед взором, снижение остроты и дефекты полей зрения. При офтальмоскопии на сетчатке по периферии глазного дна выявляют очаги белого цвета с геморрагиями по ходу ретинальных сосудов. Прогрессирование процесса ведет к формированию диффузного обширного инфильтрата с зонами ретинальной атрофии и очагами кровоизлияний по поверхности поражения. Начальная патология одного глаза через 2 – 4 месяца приобретает двусторонний характер и в отсутствие этиотропной терапии приводит в большинстве случаев к потере зрения. По данным

Н.Р. Марченко (1998, 2003), наиболее частыми осложнениями некротического ретинита являются иридоциклит, атрофия зрительного нерва, ретинальный васкулит, реже - частичный гемофтальм, отслойка сетчатки, тромбоз центральной вены сетчатки. У больных ВИЧ-инфекцией, имеющих в анамнезе ЦМВ-ретинит, при повышении на фоне ВААРТ количества CD₄-лимфоцитов в крови более 100 – 150 кл/мкл возможно развитие увеита через 4 – 12 недель от начала терапии.

Сенсерноневральная глухота имеет место у 60% детей с клинически выраженной врожденной ЦМВИ. Снижение слуха возможно и у взрослых ВИЧ-инфицированных больных с манифестной ЦМВИ. В основе связанных с ЦМВ дефектов слуха лежит воспалительное и ишемическое повреждение улитки и слухового нерва. Ряд работ демонстрируют роль ЦМВ как этиологического фактора патологии сердца (миокардит, дилатационная кардиопатия), селезенки, лимфатических узлов, костного мозга с развитием панцитопении, почек. Интерстициальный нефрит, связанный с ЦМВ, как правило, протекает без клинических проявлений. В иных случаях отмечают микропротеинурию, микрогематурию, абактериальную лейкоцитурию, редко вторичный нефротический синдром и почечную недостаточность. У больных ЦМВИ часто регистрируют тромбоцитопению, реже умеренную анемию, лейкопению, лимфопению и моноцитоз.

Лабораторная диагностика. Клинический диагноз ЦМВ-заболевания требует обязательного лабораторного подтверждения. Исследование крови пациента на наличие специфических антител класса IgM и/или антител класса IgG недостаточно ни для установления факта активной репликации ЦМВ, ни для подтверждения манифестной формы заболевания. Наличие анти-ЦМВ IgG в крови означает лишь факт встречи с вирусом. У новорожденного ребенка IgG антитела в крови являются в большинстве случаев материнскими и не служат доказательством заражения ЦМВ. Количественное содержание IgG антител в крови не коррелирует ни с наличием заболевания, ни с активной бессимптомной формой инфекции, ни с риском внутриутробного заражения ребенка. Лишь 4-х кратное и более нарастание количества анти-ЦМВ IgG в «парных сыворотках» при обследовании с интервалом в 14 – 21 день имеет определенное диагностическое значение. Отсутствие анти-ЦМВ IgG в сочетании с наличием специфических IgM антител свидетельствует об острой ЦМВИ. Выявление анти-ЦМВ IgM у детей первых недель жизни является важным критерием внутриутробного заражения вирусом, но серьезным недостатком определения IgM антител служит их частое отсут-

ствие при наличии активного инфекционного процесса и не менее частые ложноположительные результаты, связанные с присутствием в сыворотке крови больного ревматоидного фактора, активной репликацией других герпесвирусов, аутоиммунными процессами, а также качеством используемых тест-систем. О наличии острой ЦМВИ свидетельствуют нейтрализующие IgM антитела, присутствующие в крови не более 60 дней от момента заражения вирусом. Определение индекса avidности анти-ЦМВ IgG, характеризующего скорость и прочность связывания антигена с антителом, имеет определенную диагностическую и прогностическую ценность. Выявление низкого индекса avidности антител (менее 0.2 или менее 30%) подтверждает недавнее (в течение 3 месяцев) первичное заражение ЦМВ. Наличие низкоавидных антител у беременной служит маркером высокого риска транспланцитарной передачи возбудителя плоду. В то же время отсутствие низкоавидных антител исключает недавнюю инфекцию только в 32 – 96% случаев. Клиническое значение присутствия антител класса IgG к ранним белкам ЦМВ в настоящее время точно не установлено.

Вирусологический метод, основанный на выделении ЦМВ из биологических жидкостей на культуре клеток является специфическим, но трудоемким, длительным, дорогим и малочувствительным методом диагностики ЦМВИ. В практическом здравоохранении используют быстрый культуральный метод обнаружения вирусного антигена в биологических материалах путем анализа инфицированных ими клеток культуры. Выявление ранних и сверхранних антигенов ЦМВ показывает наличие у больного инфекционно активного вируса. Однако методы выявления антигенов уступают по чувствительности молекулярным методам, основанным на полимеразной цепной реакции (ПЦР), дающим возможность прямого качественного и количественного обнаружения ДНК ЦМВ в биологических жидкостях и тканях в кратчайшие сроки. Клиническое значение определения ДНК или антигена ЦМВ в различных биологических жидкостях не одинаково. Присутствие возбудителя в слюне является лишь маркером инфицированности и не свидетельствует о существенной вирусной активности. Наличие ДНК или антигена ЦМВ в моче доказывает факт заражения и определенную вирусную активность, что имеет значение, в частности, при обследовании ребенка в первые недели его жизни. В то же время вследствие длительного (до нескольких лет после заражения) выделения вируса с мочой, определение его в моче не может быть единственным лабораторным критерием активной ЦМВИ, и, тем более, ЦМВ-болезни. Наиболее

важное диагностическое значение имеет обнаружение ДНК или антигена вируса в крови, свидетельствующее о высоко активной репликации вируса и его роли в имеющейся органной патологии. Выявление ДНК ЦМВ в крови беременной женщины - основной маркер высокого риска заражения плода и развития врожденной ЦМВИ. Согласно проведенным исследованиям Шахгильдяна В.И. и др. (2004) риск антенатального инфицирования плода при наличии ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови у матери составляет 60%, а с учетом интранатального пути заражения – 80%. Если факт заражения плода доказывают наличием ДНК ЦМВ в амниотической жидкости или пуповинной крови, а после рождения ребенка - обнаружением ДНК вируса в любой биологической жидкости в первые 2 недели его жизни, то подтверждением манифестной ЦМВИ у детей первых месяцев жизни является наличие ДНК ЦМВ в крови. У иммуносупрессивных лиц (реципиентов органов, больных ВИЧ-инфекцией) для подтверждения диагноза манифестной ЦМВИ необходимо устанавливать количество ДНК вируса в крови. Достоверно указывает на цитомегаловирусную природу заболевания содержание ДНК ЦМВ в цельной крови, равное 3.0 и более \log_{10} в 10^5 лейкоцитах, а также концентрация ДНК ЦМВ в плазме, превышающая 50 000 копий/мл. ДНК ЦМВ более целесообразно определять в цельной крови, чем в плазме, с использованием тест-систем, учитывающих результаты ПЦР в режиме реального времени. Количественное определение ДНК ЦМВ в крови имеет и большое прогностическое значение. Появление и постепенное повышение содержания ДНК ЦМВ в клетках крови существенно опережает развитие клинической симптоматики. Большую диагностическую роль играет обнаружение ДНК ЦМВ в биоптате пораженного органа, ликворе, плевральной жидкости.

Цитоскопический анализ осадков слюны и мочи, основанный на выявлении при световой микроскопии характерных ЦМК, в качестве подтверждающего теста манифестной ЦМВИ в настоящее время не используется вследствие низкой чувствительности и специфичности. Напротив, обнаружение ЦМК (гигантских клеток с крупным ядром, узкой каймой цитоплазмы и внутриядерными вирусными включениями) при гистологическом исследовании биопсийных и аутопсийных материалов является безусловным подтверждением цитомегаловирусной природы органной патологии. В настоящее время для повышения чувствительности метода целесообразно дополнительно исследовать гистологические препараты с применением ПЦР для выявления в тканях ДНК ЦМВ и иных патогенов. Определение причин смерти детей с врожденной

патологией, особенно при поражении ЦНС, без данных дополнительных лабораторных исследований аутопсийных материалов является несостоятельным.

Стандарт лабораторного обследования при ЦМВ-инфекции.

Обследование беременных женщин для установления наличия активной ЦМВИ и степени риска вертикальной передачи вируса плоду:

- исследование цельной крови на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса;
- исследование мочи на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса;
- исследование крови на наличие антител класса IgM к ЦМВ методом ИФА,
- определение индекса авидности антител класса IgG к ЦМВ методом ИФА;
- определение количества анти-ЦМВ IgG в крови с интервалом в 14 – 21 день;
- исследование амниотической жидкости или пуповинной крови на наличие ДНК ЦМВ (по показаниям).

Исследования крови и мочи проводят планово не менее двух раз за время беременности или по клиническим показаниям.

Обследование новорожденных детей для подтверждения антенатального инфицирования ЦМВ (врожденной ЦМВИ):

- исследование мочи или соскоба со слизистой ротовой полости на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса в первые 2 недели жизни ребенка;
- исследование цельной крови на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса в первые 2 недели жизни ребенка; при положительном результате показано количественное определение ДНК ЦМВ в цельной крови;
- исследование крови на наличие антител класса IgM к ЦМВ методом ИФА.

Возможно проведение исследования крови матери и ребенка на анти-ЦМВ IgG для сравнения количества IgG антител в «парных сыворотках».

Обследование детей для подтверждения интранатального или раннего постнатального заражения ЦМВ и наличия активной ЦМВИ (при отсутствии вируса в крови, моче или слюне, анти-ЦМВ IgM в течение первых 2 недель жизни):

- исследование мочи или слюны на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса в первые 4 - 6 недель жизни ребенка;
- исследование цельной крови на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса в первые 4 - 6 недель жизни ребенка; при положительном результате показано количественное определение ДНК ЦМВ в цельной крови;

- исследование крови на наличие антител класса IgM к ЦМВ методом ИФА.

Обследование детей раннего возраста, подростков, взрослых лиц при подозрении на острую ЦМВИ:

- исследование цельной крови на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса;
- исследование мочи на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса;
- исследование крови на наличие антител класса IgM к ЦМВ методом ИФА;
- определение индекса авидности антител класса IgG к ЦМВ методом ИФА;
- определение количества IgG антител в крови с интервалом в 14–21 день.

Обследование больных при подозрении на активную ЦМВИ и манифестную форму заболевания (ЦМВ-болезнь):

- исследование цельной крови на наличие ДНК ЦМВ или антигена ЦМВ с обязательным количественным определением содержания ДНК ЦМВ в крови;
- определение ДНК ЦМВ в ликворе, плевральной жидкости, БАЛЖ, биоптатах бронхов, биоптатов органов при наличии соответствующей органной патологии;
- гистологическое исследование биопсийных и аутопсийных материалов на присутствие цитомегалоклеток (окраска гематоксилином и эозином).

Дифференциальная диагностика. Врожденную ЦМВИ следует дифференцировать с краснухой, токсоплазмозом, неонатальным герпесом, сифилисом, бактериальной инфекцией, гемолитической болезнью новорожденных, родовой травмой, наследственными синдромами. Решающее значение играет специфическая лабораторная диагностика заболевания в первые недели жизни ребенка, гистологическое исследование плаценты с привлечением молекулярных методов диагностики. При мононуклеозоподобном заболевании исключают инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна-Барр, герпесвирусами 6 и 7 типов, острую ВИЧ-инфекцию, а также стрептококковый тонзиллит и дебют острого лейкоза. В случае развития ЦМВ-заболевания органов дыхания у детей раннего возраста дифференциальный диагноз следует проводить с коклюшем, бактериальным трахеитом или трахеобронхитом, РС-вирусной инфекцией, герпетическим трахеобронхитом. У больных с иммунодефицитом манифестную ЦМВИ следует дифференцировать с пневмоцистной пневмонией, туберкулезом, токсоплазмозом, микоплазменной пневмонией, грибковыми и герпетическими инфекциями, бактериальным сепсисом, лимфопролиферативными заболеваниями, ВИЧ-энцефалитом, нейро-сифилисом, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатией. Полинейропатия

и полирадикулопатия ЦМВ-этиологии требует дифференцировки с полирадикулопатией, вызванной герпесвирусами 2 и 6 типов, синдромом Гийена-Барре, токсической полинейропатией, связанной с приемом лекарственных средств, алкоголя, наркотических психотропных веществ. С целью своевременной постановки этиологического диагноза, наряду с оценкой иммунного статуса, стандартными лабораторными анализами, МРТ головного и спинного мозга, проводят исследование крови на наличие ДНК ЦМВ, инструментальные обследования с исследованием ликвора, лаважной жидкости, плеврального выпота, биопсийных материалов на наличие в них ДНК возбудителей.

Показаниями к консультации специалистов больных ЦМВИ служат тяжелое поражение легких (пульмонолог, фтизиатр), ЦНС (невролог, психиатр), зрения (офтальмолог), органов слуха (отоляринголог), костного мозга (онкогематолог). **Пример формулировки диагноза с учетом МКБ 10.** Диагноз манифестной ЦМВИ может формулироваться следующим образом: «Острая цитомегаловирусная инфекция, цитомегаловирусный мононуклеоз». «Врожденная цитомегаловирусная инфекция, манифестная форма». «ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В (СПИД): манифестная цитомегаловирусная инфекция (пневмония, колит)». **Показанием к госпитализации** является клинически выраженное ЦМВ-заболевание. Особого режима и диеты для больных ЦМВИ не требуется. Они устанавливаются, исходя из состояния больного и локализации поражения.

Лечение. Лекарственными средствами, эффективность которых для лечения и профилактики ЦМВ-заболевания доказана контролируемыми исследованиями, являются противовирусные препараты ганцикловир («цимевен»), валганцикловир («вальцит»), фоскарнет («фоскавир») и цидофовир. Противогерпетические препараты (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) мало эффективны при ЦМВИ, их применение при лечении манифестных форм заболевания не целесообразно. Препараты интерферонового ряда и иммунокорректоры не эффективны у больных как с активной ЦМВИ, так и с манифестной формой заболевания и не должны применяться ни для профилактики, ни для лечения данной патологии. При активной ЦМВИ (наличии ДНК ЦМВ в крови) у беременных женщин препаратом выбора является цитотект - иммуноглобулин человека с повышенным содержанием антител к ЦМВ. Для профилактики вертикального заражения вирусом плода препарат назначают по схеме: 1 мл/кг/сут внутривенно капельно 3 введения с интервалом в 1 – 2 недели. С целью предупреждения манифеста-

ции заболевания у новорожденных и детей первых месяцев с активной ЦМВИ или при манифестной форме заболевания с незначительными клиническими проявлениями цитотект применяют по схеме: 2 – 4 мл/кг/сут 6 введений (через день или через два дня). При наличии у детей помимо ЦМВИ других инфекционных осложнений вместо цитотека возможно применение пентаглобина (5 мл/кг ежедневно 3 дня с повторением при необходимости курса) или иных иммуноглобулинов для внутривенного введения. Применение цитотека в качестве монотерапии как у больных, страдающих манифестной, угрожающей жизни или наступлением тяжелых последствий ЦМВИ, не показано.

Ганцикловир и валганцикловир - препараты выбора для лечения, вторичной профилактики и предупреждения манифестной ЦМВИ. Фоскарнет (90 мг/кг внутривенно 2 р/сут), цидофовир (5 мг/кг внутривенно 1 раз в неделю), витрасерта (внутриглазной имплантат, выделяющий ганцикловир) не зарегистрированы Минздравсоцразвития РФ и не могут использоваться в медицинской практике на территории нашей страны. Лечение манифестной ЦМВИ ганцикловиром (в одном флаконе цимевена содержится 500 мг ганцикловира) проводится по схеме: 5 мг/кг внутривенно 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом на протяжении 21 дня у больных ретинитом, 3 - 4 недель - при поражении легких или пищеварительного тракта, 6 недель и более – при патологии ЦНС. Валганцикловир применяется перорально (одна таблетка вальцита содержит 450 мг валганцикловира) в терапевтической дозе 900 мг 2 раза в сутки для лечения ретинита, пневмонии, эзофагита, энтероколита ЦМВ-этиологии. Длительность приема и эффективность вальцита идентичны парентеральной терапии цимевеном. Критериями эффективности терапии служат нормализация состояния пациента, отчетливая положительная динамика по результатам инструментальных исследований, исчезновение ДНК ЦМВ из крови. Положительные результаты лечения ЦМВ-ретинита, пневмонии, колита наблюдают у 70 – 95% ВИЧ-инфицированных больных и 60 – 80% реципиентов органов. Вирусологический ответ на лечение (исчезновение ДНК ЦМВ из крови) отмечают у 90 – 95% больных при ВИЧ-инфекции и 70 - 90% больных после трансплантации. Среди пациентов с ЦМВ-полирадикулопатией терапевтический эффект фиксируется в 40 - 60% случаях. Эффективность ганцикловира у больных с ЦМВ-поражением головного и спинного мозга меньшая, прежде всего, вследствие поздней постановки этиологического диагноза и несвоевременного начала терапии,

когда уже присутствуют необратимые изменения ЦНС. Эффективность ганцикловира, частота и выраженность побочных эффектов при лечении детей, страдающих ЦМВ-заболеванием, сравнимы с показателями для взрослых больных. При развитии у ребенка угрожающей жизни манифестной ЦМВИ применение ганцикловира показано и необходимо. Для лечения детей с манифестной неонатальной ЦМВИ ганцикловир назначается в дозе 6 мг/кг внутривенно каждые 12 часов в течение 2 недель, далее при наличии начального эффекта терапии препарат применяется в дозе 10 мг/кг через день в течение 3 месяцев.

При сохранении состояния иммунодефицита рецидивы ЦМВ-болезни неизбежны. ВИЧ-инфицированным больным, прошедшим лечение манифестной ЦМВИ, для профилактики рецидива заболевания назначается поддерживающая терапия вальцициклом (900 мг/сут) или цимевеном (5 мг/кг/сут). Поддерживающее лечение у больных ВИЧ-инфекцией, перенесших ЦМВ-ретинит, проводится на фоне ВААРТ до момента повышения количества CD₄-лимфоцитов более 100 кл/мкл, сохраняющееся не менее 3 месяцев. Длительность поддерживающего курса при других клинических формах ЦМВИ должна быть не менее одного месяца. Главным фактором, способствующим снижению риска рецидива ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией, является уменьшение иммуносупрессии вследствие ВААРТ. При рецидиве заболевания назначается повторный терапевтический курс. Лечение увеита, развившегося при восстановлении иммунной системы, предусматривает системное или периокулярное введение стероидов.

В настоящее время у больных с активной ЦМВИ рекомендуется стратегия «упреждающей» этиотропной терапии для предотвращения манифестации заболевания. Согласно рекомендациям International Herpes Management Forum (2004) количество копий ДНК ЦМВ в крови (вирусная нагрузка) – основной фактор риска развития ЦМВ-болезни реципиентов солидных органов и клеток костного мозга. Количественное содержание ДНК ЦМВ в цельной крови у больных ВИЧ-инфекцией является основным прогностическим фактором развития манифестной ЦМВИ, а также маркером (помимо уровня CD₄-лимфоцитов и концентрации РНК ВИЧ в крови) неблагоприятного течения ВИЧ-инфекции и гибели больных. Критериями для назначения превентивной терапии служит наличие у больных глубокой иммуносупрессии (при ВИЧ-инфекции - количество CD₄-лимфоцитов в крови менее 50 кл/мкл) и определение ДНК ЦМВ в цельной крови в концентрации более 2.0 log₁₀ ген/мл или выявление ДНК ЦМВ

в плазме. Препаратом выбора для профилактики манифестной ЦМВИ является валганцикловир, применяемый в дозе 900 мг в сутки. К 25 – 28 дню терапии концентрация ДНК ЦМВ в крови снижается более чем на $2.5 \log_{10}$. Длительность курса составляет не менее месяца. Критерием прекращения терапии служит стойкое исчезновение ДНК ЦМВ из крови. У реципиентов органов превентивная терапия может проводиться в течение нескольких месяцев после трансплантации. В случае высокой концентрации ДНК ЦМВ в крови беременной женщины или при отсутствии элиминации вируса из крови после проведенного курса цитотекта следует рассмотреть вопрос о назначении валганцикловира в дозе 900 мг/сут в течение 14 дней для профилактики внутриутробного заражения плода и развития врожденной ЦМВИ.

Нежелательные явления, связанные с терапией ганцикловиром или валганцикловиром, включают нейтропению, тромбоцитопению, анемию, повышение сывороточного креатинина, кожную сыпь, зуд, диспепсические явления, реактивный панкреатит. Вероятность развития резистентности вируса к ганцикловиру, фоскарнету, цидофовиру примерно одинакова. Резистентность к ганцикловиру через 3 месяца от начала приема препарата возникает менее чем у 10% пациентов, но через 9 месяцев терапии – в 25 – 30% случаев. Резистентность ЦМВ к ганцикловиру обеспечивает мутация в гене фосфотрансферазы UL97 и в гене ДНК-полимеразы UL54.

Стандарт лечения больных манифестной ЦМВИ:

Лечебный курс: ганцикловир 5 мг/кг 2 р/сут или валганцикловир 900 мг 2 р/сут.

Длительность терапии: 21 день и более до исчезновения симптомов заболевания и ДНК ЦМВ из крови.

Поддерживающая терапия: валганцикловир 900 мг/сут.

Длительность терапии: не менее одного месяца.

При рецидиве заболевания проводится повторный лечебный курс.

Превентивная терапия активной ЦМВИ у иммуносупрессивных больных с целью профилактики развития ЦМВ-заболевания: валганцикловир 900 мг/сут в течение не менее одного месяца.

Критерии прекращения терапии: отсутствие ДНК ЦМВ в крови.

Превентивная терапия активной ЦМВИ во время беременности с целью профилактики вертикального заражения плода: цитотект 1 мг/кг/сут внутривенно 3 введения с интервалом в 2 – 3 недели.

Превентивная терапия активной ЦМВИ у новорожденных, детей младшего возраста для предупреждения развития манифестной формы заболевания: цитотект 2 - 4 мл/кг/сут внутривенно 6 введений под контролем наличия ДНК ЦМВ в крови.

Необходимость дополнительных методов лечения (гормональная терапия при надпочечниковой недостаточности, энцефалите; противоболевая терапия при поражении пищеварительного тракта или полинейропатии) диктуются клинической ситуацией.

Прогноз. При ранней поставке диагноза ЦМВ-пневмонии, эзофагита, колита, ретинита, полинейропатии и своевременном начале этиотропной терапии прогноз для жизни и сохранения трудоспособности благоприятен. Позднее выявление цитомегаловирусной патологии сетчатки и развитие ее обширного поражения ведет к стойкому снижению зрения или к его полной потере. ЦМВ-поражение легких, кишечника, надпочечников, головного и спинного мозга могут стать причиной инвалидности пациентов или привести к летальному исходу. **Сроки нетрудоспособности.** Трудоспособность больных с ЦМВ-заболеванием нарушается на срок не менее чем на 30 дней.

Диспансеризация. Женщины во время беременности проходят лабораторное обследование для исключения активной ЦМВИ. Дети младшего возраста, инфицированные ЦМВИ антенатально, наблюдаются невропатологом, отоларингологом, окулистом. Дети, перенесшие клинически выраженную врожденную ЦМВИ, находятся на диспансерном учете у невропатолога. Больные после пересадки костного мозга, других органов в первый год после трансплантации должны не реже одного раза в месяц проходить обследование на наличие ДНК ЦМВ в цельной крови. Больные ВИЧ-инфекцией, имеющие количество CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл, должны осматриваться офтальмологом и проходить обследование на количественное содержание ДНК ЦМВ в клетках крови не реже одного раза в 3 месяца. Выполнение подобных рекомендаций, использование современных методов диагностики, применение эффективных терапевтических средств позволит предотвратить развитие манифестной ЦМВИ или свести к минимуму ее последствия.

Шахгильдян В. И.,

старший научный сотрудник ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, кандидат медицинских наук.

1. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции: Пер. с англ./ Под ред. Гриноу А., Осборна Д., Сазерленд Ш.. – М.: Медицина, 2000. – 288 с.
2. Марченко Н.Р., Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю. и др. Вирусные поражения органа зрения у больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиол. и инф. бол.- 1998.- №5.- С. 36-38.
3. Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., Шахгильдян В.И. и др. Пато- и морфогенез цитомегаловирусного поражения легких при ВИЧ-инфекции // Архив патологии, 2004.- Т.66, №4.- С.20 -23.
4. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. Издание 2-е, перер. и допол. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 104 с.
5. Русанова Н.Н., Теплова С.Н., Коченгина С.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей. – СПб.: «Лань», 2001. – 136 с.
6. Самохин П.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей (клинико-морфологические аспекты). - М.: Медицина, 1987.-160 с.
7. Современная терапия в неонатологии: Пер. с англ./Под ред. Шабалова Н.П. – М.: МЕДпресс, 2000 –262 с.
8. Фризе К., Кахель В. // Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: Пер. с нем. – М.: Медицина, 2003.- 424 с.
9. Чеботкевич В.Н., Абдулкадыров К.М. Вирусные инфекции у онкогематологических больных. – СПб: Роза мира. – 2002. – 134 с.
10. Цитомегаловирусная инфекция у детей раннего возраста / Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. – Руков. для врач. -2-е изд., перер. и доп. – М.: Медпрактика-М, 2001. – 64 с.
11. Шахгильдян В.И., Богданович Т.М. Цитомегаловирусная инфекция // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/Рук. для врач. под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, М.: Боргес, 2002. – С.300-303.
12. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная пневмония // Пневмония под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Л.С. Страчунского, М.: ООО «Мед. информационное агенство», 2006. – С. 360 – 385.
13. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция // Лекции по инфекционным болезням. – 3-е изд., под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова, М., «Медицина», 2007. – С. 767 – 799.
15. Boe J, Estenne M, Weder W Lung transplantation // European respiratory monograph, 2003. –V.8.-p.300.
16. Dolin R., Masur H., Saag M. // AIDS therapy.-New York: Churchill Livingstone, 2001.-450 p.
19. Emery V.C. Cytomegalovirus infection. – London: Current Medicine Group Ltd, 2006.- 63 p.
17. Flint S.J., Enquist L.W., Krug R.M. // Principles of virology: molecular biology, pathogenesis and control.- Washington: ASM Press, 2000.-697 p.
18. Halwachs-Baumann G, Genser B // Die konnatale zytomegalievirus infetion.- Wien, 2003.- 133 p.
19. Ho M. Cytomegalovirus. Biology and infection. – New York. PPC, 1982. – 311 p.
20. Lalezari J, Moyle G. Viral Co- infections in HIV: Impact and Management. - London: ReMEDICA Publishing Limited, 2006.- 63 p.
21. Stagno S., Ireland K.R. Congenital cytomegalovirus infection // Clinical management of Herpes Viruses /Ed. by Sacks S.L., Straus S.E., Whitley R.J., Griffiths P.D.. - IOS Press, 1995.-P. 329-340.