ACADEMIC RESEARCH IN EDUCATIONAL SCIENCES VOLUME 2 | ISSUE 5 | 2021
ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24411/2181-1385-2021-00950

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АКТИВНОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Л. Д. Саматова
Ташкентская Медицинская Академия

Д. А. Раимова
Ташкентская Медицинская Академия

Ю. Т. Сабурова
Ташкентская Медицинская Академия

АННОТАЦИЯ

Цитомегалия – широко распространенная инфекция. Статья ориентирована на широкий круг специалистов, занимающихся проблемами беременности и раннего детства: акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, врачей-инфекционистов, врачей клинической лабораторной диагностики. Актуальность темы связана с отсутствием единых подходов у специалистов различного профиля к диагностике и лечению цитомегаловирусной инфекции.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, диагностика, профилактика.

CLINICAL VALUE, APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND THERAPY OF ACTIVE CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

ABSTRACT

Cytomegalia is a highly prevalent infection. The article is orientated at a wide range of specialists engaged in pregnancy and infancy problems: obstetrician-ginecologists, neonatologists, pediatricians, infectious disease specialists, clinical laboratory diagnostics doctors. The urgency of the subject is related to lack of uniform approaches by specialists of different profiles to diagnostics and therapy of cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns.

Keywords: cytomegalovirus infection, diagnostics, prophylaxis.

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24411/2181-1385-2021-00950

ВВЕДЕНИЕ

Цитомегаловирусная болезнь (ЦМВБ) – хроническая антропонозная инфекционная болезнь вирусной этиологии, характеризующаяся многообразием клинически выраженных форм.

ЛИТЕРАТУРА И МЕТОДОЛОГИЯ

Возбудитель ЦМВБ – Cytomegalovirus hominis отнесен к семейству Herpesviridae, подсемейству Betaherpesviridae, роду Cytomegalovirus. Особенностями цитомегаловируса (ЦМВ) являются крупный геном, содержащий дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК), возможность репликации без повреждения клетки, малая цитопатогенность в культуре ткани, медленная репликация, сравнительно низкая вирулентность, существенное подавление клеточного иммунитета [3,4,9,10]. При постнатальной ЦМВБ 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 виремия, моноциты и лимфоциты переносят вирус к различным органам [5,9,10]. ЦМВ персистирует в организме сохраняется пожизненно. Он широко распространен в популяции. Антитела выявляют у 10-15% подростков. К возрасту 35 лет эти антитела выявляют уже у 40% людей. Вирус не очень заразен. Для заражения обычно требуются длительное, тесное общение или многократные контакты. Существует несколько типов ЦМВ [5,7]:

1. Врождённая ЦМВ (считается наиболее опасной). Даже если она не приводит к самопроизвольным выкидышам или внутриутробной гибели плода, врождённая ЦМВ можеть стать причиной желтухи, увеличения печени и селезёнки, кровоизлияний во внутренние органы, различных симптомов поражения нервной системы.

2. Острая форма ЦМВ - может возникнуть после заражения половым путем или при переливании крови от больного человека. Обычно острая ЦМВ инфекция протекает в форме, похожей на простуду, и с теми же симптомами.

3. Генерализованная форма ЦМВ - проявляется возникновением различных воспалительных процессов в организме больного человека. Может наблюдаться воспаление печеночных ткани, надпочечников, селезенки, поджелудочной железы, почек. У женщин генерализованная форма ЦМВ инфекции может проявляться в виде воспаления и эрозии шейки матки, внутренного слоя матки, влагалища и яичников. ЦМВ опасен только в двух

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24411/2181-1385-2021-00950

случаях: 1.При резком ослаблении иммунитета, вызываемом некоторыми заболеваниями (на первом месте среди них, конечно, СПИД); 2.При врожденной форме ЦМВ.

Распространенность и пути заражения:

- В быту: воздушно-капельным путем и контактным – со слюной при поцелуях.
- Половым путем: контактным – со спермой, слизью канала шейки матки.
- При переливании крови и трансплантации донорских органов.
- Трансплацентарный путь – внутриутробное инфицирование плода.
- Инфицирование ребенка в родах.
- Инфицирование ребенка в послеродовом периоде через грудное молоко от больной матери.

Клинические проявления. Длительность инкубационного периода ЦМВ составляет от 20 до 60 дней. Острая фаза болезни длится от 2 до 6 недель: повышение температуры тела и появление признаков общей интоксикации, ознобы, слабость, головная боль, боли в мышцах, явления бронхита. В ответ на первичное внедрение развивается иммунная перестройка организма. Манифестная генерализованная ЦМВБ занимает одно из первых мест в структуре оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией. В международных классификациях ВИЧ-инфекции «цитомегаловирусное поражение органов (за исключением или помимо печени, селезенки, лимфатических узлов) у больного старше 1 месяца» включено в перечень 24 точно диагностирующих СПИД заболеваний. Данная патология имеет место у 10-40% больных СПИДом, не получающих антиретровирусную терапию (АРВТ) и в 3-7% случаев в популяции больных ВИЧ-инфекции при ее назначении [2,8,11,19]. ЦМВ может быть причиной посттрансфузионных гепатитов, синдрома и болезни Бадда - Киари, разнообразной гинекологической патологии [8,12,13]. Возможно развитие клинически выраженной ЦМВБ у взрослых лиц, не имеющих выраженных иммунологических нарушений, вследствие стрессовых и иных ситуаций [14,15,16,17].

Эпидемиология. Источник инфекции – человек. Наличие в крови специфических антител в абсолютном большинстве случаев означает присутствие в организме самого вируса. Доля серопозитивных лиц среди взрослого населения составляет 73-98%. У 20-30% здоровых беременных ЦМВ присутствует в слюне, 3-10% в моче, 5-20% в цервикальном канале или вагинальном секрете. Вирус обнаруживают в грудном молоке 20-60%

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24411/2181-1385-2021-00950

серопозитивных матерей. Установлена значительная частота выявления (до 35%) и длительность присутствия (в среднем, до 22 месяцев) ЦМВ в сперме. Кровь около 1% доноров содержит ЦМВ [7,9,10,20]. Заражение вирусом возможно половым, парентеральным, вертикальным путями, а также контактно-бытовым путем, который обеспечивается аспирационным механизмом передачи возбудителя через слюну при близких контактах [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Критическим периодом заражения ЦМВ является возраст 16-30 лет. При обследовании доноров установлено, что у молодых людей частота сероконверсии составляет около 2% в год. В данной группе лиц передача вируса осуществляется главным образом при близком контакте через поцелуи и половым путем [18].

Гемотрансфузии и парентеральные манипуляции могут приводить к заражению ЦМВ. Переливании цельной крови и ее компонентов, содержащих лейкоциты, ведет к передаче вируса с частотой 0,14-10,0 на 100 доз. Риск инфицирования ЦМВ с каждой гемотрансфузией возрастает на 5-12%. Крайне опасно заражение новорожденного ЦМВ при переливании крови от серопозитивного донора, не прошедшую соответствующую обработку [1,18].

Диагностика. Скрининговое обследование на ЦМВ рекомендовано следующим группам населения [2,8,19]: планирование беременности; беременные женщины (в первую очередь имеющие ультразвуковые признаки внутриутробной инфекции, лимфаденопатии, лихорадку, гепатит и гепатоспленомегалию неясного генеза); реципиенты крови и ее компонентов, органов и тканей (при подозрении на инфицирование ЦМВ и в течение 6 месяцев после переливания компонентов крови); наличие полового контакта с серопозитивных партнером; пациенты с иммунодефицитом (пациенты с ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты на лечении иммунодепрессантами и др.); доноры крови (ее компонентов) органов и тканей, спермы (при каждой донации или каждом взятии донорского материала).

Лабораторная диагностика. 1.Общий анализ крови с определением лейкоцитарной формулы, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24411/2181-1385-2021-00950

глютамилтранспептидаза (ГГТП), амилаза, холестерин, мочевина, креатинин, протромбиновый индекс (ПТИ).

2. Определение серологических маркеров ЦМВ – выявление антител классов IgG и IgM в сыворотке крови, а также определение индекса авидности антител IgG при помощи иммуноферментного анализа (ИФА), твердофазного хемилюминисцентного иммуноферментного метода или иммуноблота (ИБ).

3. Проведение молекулярно-биологичемкого исследования-выявление ДНК ЦМВ в крови, моче, слюне, бронхоальвеолярном лаваже, ликворе, плевральной жидкости, а также определение количества ДНК ЦМВ в крови, ликворе методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

4. Определение антигенов ЦМВ в биологическом материале с использованием реакции иммунофлюоресценции (РИФ), иммуноцитохимического метода, mRNA NASBA [9,10,20].

Дифференциальная диагностика. При мононуклеозоподобном заболевании у взрослых постановка диагноза острой ЦМВБ требует исключения инфекций, вызываемых другими герпесвирусами, острой ВИЧ-инфекции, а также стрептококкового тонзиллита и дебюта онкогематологического заболевания. В случае наличия патологии органов дыхания дифференциальный диагноз ЦМВ – пневмонии проводят с бактериальным бронхитом, респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией, коклюшом, трахеобронхитом, вызванным вирусом простого герпеса 1 типа, микоплазменной или хламидийной пневмонией. У взрослых, имеющих иммуносупрессию, манифестную ЦМВИ следует дифференцировать с пневмоцистной пневмонией, туберкулезом, грибковыми и герпетическими инфекциями, бактериальным сепсисом. При развитии у пациента выраженных нейрокогнитивных расстройств диагноз следует дифференцировать между ЦМВ – энцефаловентрикулитом, ВИЧ – энцефалитом, многоочаговой лейкоэнцефалопатией, нейросифилисом. 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.

Лечение. На выбор тактики оказывают влияние следующие факторы [9,10]: период болезни; клиническая форма болезни; тяжесть заболевания; возраст больного; наличие и характер осложнений; доступность и возможность

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24411/2181-1385-2021-00950

выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.

Информация, касающаяся доз, показаний к применению и способов применения лекарственных средств, содержащаяся данных рекомендациях, может отличаться от информации, указанной в инструкции по их медицинскому применению.

Этиотропная терапия. Цель лечения включает: подавление репликации вируса; снижение тяжести и продолжительности болезни; предотвращение развития осложнений.

Пациенты с первичным эпизодом болезни или рецидивом требуют назначения ПВТ для минимизации осложнений и сокращения сроков заболевания/рецидива, а так же рецидивов в дальнейшем. ПВТ с использованием ганцикловира или валганцикловира рекомендуется в качестве метода выбора всем пациентам, инфицированным ЦМВ с первичным эпизодом заболевания или с рецидивом, независимо от локализации и степени тяжести заболевания [9,10]. При активной ЦМВ-инфекции ганцикловир назначают внутривенно из расчета 5 мг/кг, растворив в 100 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы, в течение одного часа 2 раза в сутки; продолжительность индукционного курса составляет 14-21 день. В дальнейшем назначают поддерживающий курс – 6мг/кг 5 раз в неделю или 5 мг/кг ежедневно. Продолжительность лечения определяют индивидуально. При ЦМВ-ретините назначают валганцикловир по 900 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 21 дня; поддерживающая терапия – по 900 мг 1 раз в сутки до исчезновения симптомов заболевания и ДНК ЦМВ из крови.

При наличии активной ЦМВ-инфекции у беременных рекомендовано применение иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного по 1 мл/кг в сутки внутривенно трехкратно с интервалом в 2 недели. Консервативная терапия химиопрепаратами из группы синтетических индукторов интерферона рекомендована пациентам, инфицированным ЦМВ, независимо от локализации и степени тяжести заболевания [9,10].

Патогенетическая терапия. Рекомендуется проведение дезинтоксикационной, метаболической, антиоксидантной терапии [9,10]. Дезинтоксикационная терапия направлена на купирование синдрома интоксикации, ее объем зависит от степени тяжести пациента. Метаболическая терапия влияет на обмен веществ в организме. Схема назначения адеметионина: первые две недели внутривенно струйно в дозе 800-1600 мг

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24411/2181-1385-2021-00950

ежедневно с последующим переходом на таблетированную форму по 2-4 таблетки в день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении антиоксидантной терапии необходимо сочетать жирорастворимые и водорастворимые препараты. В качестве жирорастворимого антиоксидантного средства применяют альфа-токоферола ацетат по 0,1 г в сутки в течение 1-2 месяцев, который можно сочетать с препаратами селена.

Профилактика. Специфическая профилактика ЦМВ-инфекции в настоящее время не разработана [9,10]. Рекомендовано консультирования и информирование серонегативных по ЦМВ женщин, планирующих беременность или уже беременных, об источниках и путях инфицирования (половые контакты с серопозитивным партнером, физический контакт при ежедневном уходе за ребенком дома или профессиональный контакт с детьми младшего возраста в стационарах, домах ребенка, детских дошкольных учреждениях) [6].

Для снижения риска первичного заражения ЦМВ беременным, не имеющим специфических антител IgG, рекомендовано использование барьерных контрацептивов при половых контактах, соблюдение правил личной гигиены после смены пеленок или после прикосновения к игрушкам, испачканным слюной или мочой детей, избегание пользования одной посудой с ребенком, поцелуев в губы детей грудного возраста, которые могут выделять вирус со слюной [6]. Рекомендован временный перевод серонегативных беременных на работу, не связанную с опасностью их заражения вирусом. Рекомендовано осуществление проверки крови и ее компонентов на наличие ДНК ЦМВ при гемотрансфузии недоношенному ребенку или взрослому человеку с ослабленной иммунной системой [1,18].

Диспансерное ведение. Пациентам с ЦМВБ рекомендовано диспансерное наблюдение в течение 3 месяцев у врача-терапевта или врача-инфекциониста в медицинской организации по месту жительства или в территориальном специализированном центре с проведением комплексного клинико-лабораторного обследования обязательным исследованием крови и мочи на ДНК ЦМВ методом ПЦР 1 раз в 3 месяца [9,10].

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24411/2181-1385-2021-00950

REFERENCES

1. Выдумкина С.П., Зазимко Л.А., Кузенкова А.В. Частота острой цитомегаловирусной инфекции среди лиц разных возрастных групп. Вопр. Вирусол. 1999; 1: С. 19 - 20.
2. Долгих Т.И., Черешнев В.А., Назарова О.Г. Распространенность и диагностика оппортунистических инфекций, вызванных цитомегаловирусом и парвовирусом В19 у больных с вторичными иммунодефицитами. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004; 4: С. 24-27.
3. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. СПб: Спецлит, 2006: 302 с.
4. Кускова Т.К., Белова Е.Г. Семейство герпес-вирусов на современном этапе. Лечащий врач. 2004; 5: С. 5 - 9.
5. Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатальной патологии: этиология, патогенез, диагностика. Российской вестник перинатологии и педиатрии 2003; 4: С. 55 - 60.
6. Кистенева Л.Б., Мартынов К.А., Хижнякова Т.М. и др. Цитомегаловирусная инфекция у беременных. Диагностика, трактовка результатов обследования. Вопросы вирусологии. 2003; 48 (6): С. 4 - 8.
7. Львов Д.К. Руководство по вирусологии: Вирусные инфекции человека и животных. М.: Издательство «МИФ», 2013: 1200 с.
8. Степанова Е.В. Герпесвирусные заболевания и ВИЧ-инфекция. Часть II. ВИЧ-инфекция иммуносупрессии. 2010; 2(1): С. 23 - 36.
9. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция в кн. «Лекция по инфекционным болезням: в 2 т./Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: Т.2, 592 с.
10. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция в «Вирусные болезни: учебное пособие / под ред. Н.Д.Ющука. М.:ГЭОТАР-Медиа. 2016: 540 с.
11. Amedia S.C., Penalva de Oliveira A.C., Vilas-Boas L. et al/ Neurologic cytomegalovirus complications in patients with AIDS: Retrospective review of 13 cases and review of the literature. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 2010; 52(6): P. 303 - 310.
12. Bonkowsky H.L., Lee R.V., Klatskin G. Acute granulomatous hepatitis. Occurrence in cytomegalovirus mononucleosis. 1975; 233: P.1284.
13. Clarke J., Craig R.M., Saffro R. et al. Cytomegalovirus granulomatous hepatitis. Am J Med. 1979; 66: P.264.
14. Colomba C., Lalicata F., Siracusa L. et al. Cytomegalovirusus infection in immunocompetent patients. Clinical and immunological considerations. Infez. Med. 2012; 20(1): P. 12 – 15.
15. De Vlieger G., Meersseman W., Lagrou K. et al. Cytomegalovirus serostatus and outcome in nonimmunocompromised critically ill patients. Crit Care Med. 2012; 40: P.36.
16. Eddleston M., Peacock S., Juniper M. et al. Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clin Infect Dis. 1997; 24: P.52.
17. Heininger A, Jahn G., Engel C. et al. Human cytomegalovirus infections in nonimmunosuppressed critically ill patients. Crit Care Med. 2001; 29: P.541.
18. Ho M. Epidemiology of cytomegalovirus infections. Rev Infect Dis. 1990; 12 Suppl 7:S701.
19. Jabs D.A., Van Natta M.L., Kempen J.H. et al. Characteristics of patients with cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. J.Ophthalmol. 2000; 133: P. 48 – 61.