

13. **Бондаренко А.П., Аббасова С.В., Тихомолова Е.Г., Тарловский А.К., Тарловская Е.И., Мищенко Л.А., Плотникова В.Г.** Характеристика кардиальных проявлений раннего периода клиники Лайм-боррелиоза. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003; 2: 47–50.

REFERENCES

1. **Yushchuk N.D., Vengerov Y.Y.**, red. Infectious diseases: National guideline. Moscow: GEOTAR Media, 2009. (in Russian)
2. **Lobzin Yu.V., Uskov A.N., Kozlov S.S.** Lyme borreliosis (Ixodes tick-borne borreliosis). St. Petersburg: Izdatelstvo «Foliant»; 2000. (in Russian)
3. **Ananyeva L.P.** Lyme borreliosis, or ixodes tick borreliosis. Lecture. Part 1. Infektsiya i antimikrobnaya terapiya. 2002; 4(2): 42–5. (in Russian)
4. On strengthening supervision of tick-borne borreliosis (Lyme disease), and interventions to prevent it. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Postanovleniye N 57 ot 28.09.2009. Moscow; 2009. (in Russian)
5. **Utenkova Ye.O.** Lyme borreliosis in the Kirov region. Infektsionnye bolezni. 2010; 2 (4): 119–20. (in Russian)
6. **Blazhnyaya L.P., Belyak G.M., Zimina Ye.V., Arapov Yu.P.** Lyme borreliosis in the Krasnodar region. In: Mat-ly 2 Nauchno-prakticheskoy konferentsii Yuzhnogo Federalnogo okruga s mezhdunarodnym uchastiyem. Krasnodar; 2005: 33–4. (in Russian)
7. **Tarasova L.S., Gorodin V.N., Blazhnyaya L.P., Shachina O.A., Arapov Yu.P., Belyak G.M.** Clinical and laboratory characteristic of Lyme borreliosis. In: Infektsionnye bolezni: problemy zdravookhraneniya i voyennoy meditsiny/Materialy Rossyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. St. Petersburg: VmedA; 2006: 285–6. (in Russian)
8. **Blazhnyaya L.P., Avdeeva M.G., Gorodin V.N., Zotov S.V., Kovalevskaya O.I., Vanyukov A.A., Arapova D.Yu.** Early clinical manifestations of tick-borne borreliosis. Infektsionnye bolezni. 2011; 9(1): 48. (in Russian)
9. **Shubich M.G., Avdeeva M.G., Moysova D.L.** Relationship between the cytochemical activity of leukocytes auto rosette formation phenomenon and its clinical significance in patients with leptospirosis. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 1997; 1: 13–4. (in Russian)

10. **Melnik G.V., Avdeeva M.G., Piskunov O.V.** Importance of myoglobin in the pathogenesis of leptospirosis. Terapevtichesky arkhiv. 1997; 69(4): 69–72. (in Russian)
11. On strengthening supervision of tick-borne borreliosis (Lyme disease) and measures for its prevention in the Krasnodar Territory: Postanovleniye glavnogo gosudarstvennogo vracha po Krasnodarskomu krayu ot 11.03.10, N 1. Krasnodar 2010. (In Russian)
12. **Kozlovtssev M.I.** Difficulties in prehospital diagnosis of tick-borne borreliosis. Materialy 1 Yezhegodnogo Vserossyskogo Kongressa po infektsionnym boleznyam. Moskva. Infektsionnye bolezni. 2009; 7(1): 100. (in Russian)
13. **Bondarenko A.P., Abbasova S.V., Tikhomolova Ye.G., Tarlovsky A.K., Tarlovskaya Ye.I., Mishchenko L.A., Plotnikova V.G.** Characteristics of cardiac manifestations of the early period of Lyme borreliosis clinic. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2003; 2: 47–50. (in Russian)

Поступила 28.11.13

Сведения об авторах:

Мошкова Дарья Юрьевна, очный аспирант каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России; **Блаженя Людмила Павловна**, доцент каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, канд. мед. наук; **Городин Владимир Николаевич**, гл. врач Специализированной клинической инфекционной больницы Министерства здравоохранения Краснодарского края, зав. каф. инфекционных болезней, эпидемиологии и микробиологии Краснодарского муниципального медицинского института высшего сестринского образования, доктор мед. наук; **Зотов Сергей Викторович**, зам. гл. врача по лечебной части Специализированной клинической инфекционной больницы Министерства здравоохранения Краснодарского края; **Ванюков Анатолий Анатольевич**, зав. 2-м боксированным отделением Специализированной клинической инфекционной больницы Министерства здравоохранения Краснодарского края; **Ковалевская Ольга Ивановна**, зав. 1-ым боксированным отделением Специализированной клинической инфекционной больницы министерства здравоохранения Краснодарского края.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.98:578.825.12]-036.11

Л.И. Жукова¹, О.И. Ковалевская¹, В.В. Лебедев¹, В.Н. Городин²

ПРИБРЕТЕННАЯ ОСТРАЯ МАНИФЕСТНАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ИММУНОСОХРАННЫХ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350015, Краснодар, ул. Седина, 4;

²ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350015, Краснодар

Проанализировано клиническое течение болезни у 94 госпитализированных пациентов с приобретенной манифестной острой цитомегаловирусной инфекцией, подтвержденной серологическими тестами и полимеразной цепной реакцией. Показано, что чаще болеют мужчины молодого возраста. В клинической картине преобладают симптомы интоксикации (повышение температуры, слабость), гепатомегалия с повышением активности печеночных ферментов, спленомегалия, поражение дыхательных путей и доступные пальпации лимфатические узлы. Клинической особенностью манифестной формы острой цитомегаловирусной инфекции является частое сочетание с инфекцией, обусловленной вирусом Эпштейна–Барр. Комплексное лечение с включением противовирусных препаратов приводит к нормализации температуры, купированию органных поражений и улучшению состояния больных.

Ключевые слова: острая манифестная цитомегаловирусная инфекция; клинические симптомы; противовирусные препараты.

Для корреспонденции: **Жукова Лариса Ивановна**, доктор мед. наук, проф.; проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздрава России, e-mail: goukova@mail.ru

L. I. Zhukova¹, O. I. Kovalevskaya¹, V. V. Lebedev¹, V. N. Gorodin²

ACQUIRED OVERT CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN IMMUNOCOMPETENT ADULT PATIENTS

¹Kuban State Medical University, 204, Ul. Sedina, Krasnodar, Russian Federation, 350015²Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital of the Department of health care of Krasnodar Krai, 204, Ul. Sedina, Krasnodar, Russian Federation, 350015

There has been analyzed the clinical course of the disease in 94 hospitalized patients with acute acquired overt cytomegalovirus infection, confirmed by serological tests and polymerase chain reaction. Males of young age were shown to suffer more often. In the clinical picture symptoms of intoxication (fever, weakness), hepatomegaly with increased activity of liver enzymes, splenomegaly, the involvement of the airways and lymph nodes available for palpation prevail. The clinical feature of the overt form of cytomegalovirus infection is a frequent combination with infection caused by the Epstein-Barr virus. The comprehensive treatment with introduction of antiviral drugs leads to normalization of temperature, removal of organ lesions and improvement of the patients.

Key words: acute overt CMV infection; clinical symptoms; antivirals.

Растущая актуальность цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции в клинической медицине обусловлена, прежде всего, повсеместным распространением и частотой инфицирования людей [1, 2]. Во многих регионах мира, в том числе и в России, отмечается ежегодный прирост ЦМВ-серопозитивного населения [3]. Как известно, у 80–90% людей с нормальным состоянием иммунной системы заражение ЦМВ приводит к латентному течению инфекционного процесса [3]. Однако клиническое значение имеет манифестная ЦМВ-инфекция, которая наиболее часто встречается у больных с различными иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфекцией, трансплантацией органов, неопластическими процессами, при беременности и внутриутробном инфицировании) [4–10]. Публикаций, характеризующих клинику ЦМВ-инфекции у иммунокомпетентных больных, в медицинской литературе немного, они посвящены преимущественно ЦМВ-увеитам, гепатитам, лимфаденопатии [11–16]. Гораздо чаще обсуждается возможная роль ЦМВ в патогенезе различных соматических заболеваний – язвенного колита, атеросклероза, пролонгированной нейтропении, периодонтита и др. [17–22].

В связи с этим целью нашего исследования явились клиническая характеристика и оценка эффективности противовирусной терапии манифестной приобретенной острой цитомегаловирусной инфекции у иммунокомпетентных взрослых больных.

Материалы и методы

Проанализировано клиническое течение заболевания у 94 больных приобретенной манифестной острой ЦМВ-инфекцией, лечившихся в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского (ГБУЗ СКИБ) края в 2004–2013 гг. (средний возраст 29,1±0,8 года, преобладали мужчины – 67(71,3%), женщин – 27(28,7%).

Диагноз подтверждали с помощью определения антител к антигенам ЦМВ (IgM CMV, IgG CMV+авидность, IgM IEA CMV, IgG CMV IEA) методом иммуноферментного анализа (ИФА) и у большинства больных с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения ДНК ЦМВ в крови и моче. Приобретенную первичную острую

ЦМВ-инфекцию диагностировали при наличии антител IgM CMV и отсутствии IgG CMV (IgM CMV⁺, IgG CMV⁻), либо наличии низкоавидных IgG CMV (IgM CMV⁺, низкоавидные IgG CMV⁺), а также ДНК вируса в крови и моче (табл. 1).

Существенно, что при установлении диагноза цитомегаловирусной инфекции всем пациентам исключали ВИЧ-инфекцию и ряд клинически сходных инфекционных заболеваний. В частности, серологические маркеры вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ-инфекции) IgG к NA были обнаружены у 92,2% обследованных на данные инфекции лиц, IgG к вирусу простого герпеса I–II типов (ВПГ-инфекции) – у 66,7%, противотоксоплазменные IgG – у 36,4%, IgG к Chl. psittaci – у 13,3% и IgG к Chl. trachomatis – у 26,7%. Отсутствие IgM и высокая авидность выявленных IgG позволяла исключить острое течение (первичное инфицирование, реактивацию) перечисленных инфекций.

Все клинические и лабораторные показатели обрабатывали методами вариационной статистики с оценкой достоверности различий сравниваемых показателей при помощи критерия Стьюдента и непараметрического коэффициента ассоциации Q, устанавливающего наличие взаимосвязи двух признаков при Q от 0,5 до 1,0 или от -0,5 до -1,0.

Результаты и обсуждение

У большинства пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме – 92(97,9%), реже в легкой и тяжелой – по 1(1,1%). Генерализованную форму (манифестную, ЦМВ-болезнь) ЦМВ-инфекции диагностировали у 81(86,2%) больных, ЦМВ-мононуклеоз – у 4(4,3%), ЦМВ-гепатит – у 9(9,6%).

Больные госпитализировались в стационар на 4–104-й день болезни (в среднем на 18,4±1,7-й день), средний койко-день составил 16,8±0,7 дня.

Врачи амбулаторно-поликлинического звена выставляли диагноз ЦМВ-инфекции на догоспитальном этапе только 19(20,2%) госпитализированным больным. Наиболее часто в направительном диагнозе указывали лихорадку неясного генеза – 42(44,7%), острую респираторную инфекцию – 12(12,8%) и инфекционный мононуклеоз – 11(11,7%), реже пневмонию – 3(3,2%), острый вирусный гепатит – 2(2,1%), а также корь, краснуху, бактериальную кишечную инфекцию, сепсис, тонзиллит – по 1(1,1%).

Маркеры ЦМВ-инфекции и частота их регистрации у обследованных пациентов с приобретенной острой ЦМВ-инфекцией

Маркеры ЦМВ-инфекции	Число обследованных больных (% от общего числа больных)	Число положительных результатов (% от общего числа обследованных)	Оптическая плотность ($M \pm m$)	Критическая оптическая плотность ($M \pm m$)
IgM CMV	89 (94,7)	59 (66,3)	5,4 ± 0,4	0,41 ± 0,02
IgG CMV с низкой avidностью	52 (55,3)	49 (94,2)	8,8 ± 1,3	0,15 ± 0,02
IgM IEA CMV	80 (85,1)	20 (25,0)	1,5 ± 0,3	0,36 ± 0,02
IgG IEA CMV	79 (84,0)	17 (21,52)	4,0 ± 0,9	0,24 ± 0,01
DNA CMV крови	89 (94,7)	59 (66,3)	–	–
DNA CMV мочи	43 (45,7)	17 (39,5)	–	–
DNA CMV слюны	18 (19,1)	12 (66,7)	–	–

Несмотря на молодой средний возраст госпитализированных больных, большинство из них (89–94,7%) имели сопутствующие заболевания: инфекционные (67,0%), патологию системы пищеварения (40,4%), урогенитальной системы (20,2%), ЛОР-органов и дыхательных путей (14,9%), нервной системы (14,9%), эндокринной системы (8,5%), опорно-двигательной системы (9,6%), кожные и венерические болезни (8,5%), болезни сердца и сосудов (3,2%), прочие (3,2%). Отметим, что основная часть инфекционных заболеваний была представлена латентными формами ВЭБ-инфекции, токсоплазмоза, ВПГ-инфекции, реже – хроническими вирусными гепатитами и гельминтозами.

В 58 (61,7%) случаев ЦМВ-инфекция начиналась остро с повышения температуры до фебрильных значений. Затем у 48 (51,1%) больных температура снижалась и сохранялась на субфебрильных показателях. У 29 (30,9%) пациентов субфебрилитет наблюдали на протяжении всей болезни, а у 5 (5,3%) – заболевание начиналось с субфебрилитета, после которого температура повышалась до фебрильных показателей. У 2 (2,1%) госпитализированных больных ЦМВ-инфекция протекала на фоне нормальной температуры тела. Продолжительность фебрильной лихорадки составляла в среднем $15,2 \pm 0,9$ дня, общая продолжительность температурной реакции – $27,6 \pm 2,5$ дня. Большинство больных отмечали общую слабость – 92 (97,9%), несколько реже – головную боль – 36 (38,3%), ломоту в теле – 26 (27,7%), озноб – 21 (22,3%), потливость – 23 (24,5%), снижение аппетита – 10 (10,6%), мышечные и суставные боли – 8 (8,5%), головокружение – 4 (4,3%), нарушение сна и сухость во рту – по 2 (2,1%).

Лимфатические узлы пальпировались у 25 (26,6%) пациентов, наиболее часто шейные – 14 (14,9%) и подчелюстные – 14 (14,9%), реже – подмышечные 3 (3,2%) и паховые 2 (2,1%). В 9 (36,0%) всех случаев лимфаденопатии пальпировались несколько групп лимфатических узлов. По консистенции лимфатические узлы были мягкоэластичными, как правило, безболезненными, не спаянными с окружающими тканями, а их размеры не превышали 1 см.

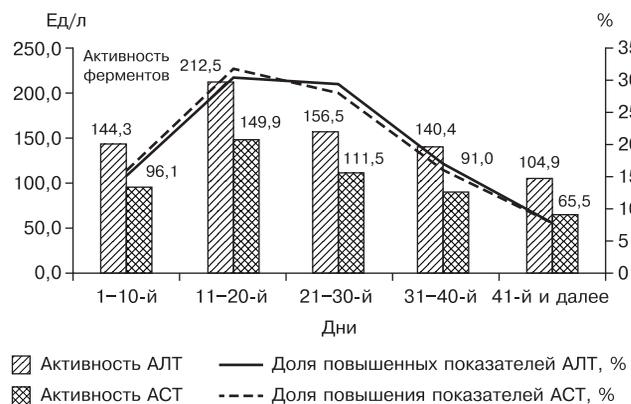
Появление сыпи на фоне повышения температуры

отмечали 10 (10,6%) больных, при этом у 3 (3,2%) сыпь была пятнисто-папулезной, а у остальных – мелкоточечной, мелкопятнистой, мелкопетехиальной. Сыпь сохранялась 2–6 дней и исчезала бесследно.

В общем анализе крови наблюдали умеренный палочкоядерный сдвиг, относительный лимфоцитоз и моноцитоз, появление мононуклеароподобных клеток и умеренное ускорение СОЭ, максимальные показатели которых регистрировали на третьей и четвертой неделе болезни. Помимо ускорения СОЭ у части больных выявляли и другие показатели острой фазы воспаления. В частности, С-реактивный белок обнаруживали в 22 (23,4%) случаях заболевания, ревматоидный фактор – в 9 (9,6%).

Признаки поражения пищеварительной системы выявляли у 79 (84,0%) пациентов. Больные предъявляли жалобы на тошноту – 10 (10,6%), жидкий стул – 7 (7,4%), дискомфорт и боли в животе различной локализации – по 6 (6,4%), боли и тяжесть в правом подреберье – 4 (4,3%), в отдельных случаях рвоту – 3 (3,2%). При физикальном обследовании гепатомегалию обнаруживали в 71 (75,5%) случае, спленомегалию – в 45 (47,9%).

Ультразвуковое исследование брюшной полости было проведено 81 (86,2%) пациенту, по результатам которого спленомегалия была выявлена в 66 (81,5%) случаях, гепатомегалия – в 57 (70,4%), отсутствие каких-либо изменений – в 3 (3,7%). Признаки диффузных изменений в печени были обнаружены у 27 (33,3%) больных, диффузных изменений в поджелудочной железе – у 26 (32,1%); жирового гепатоза – у 20 (24,7%), холецистита – у 5 (6,2%), дискинезии желчевыводящих путей – у 3 (3,7%). При этом в структуре анамнестических фоновых хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у 10 (26,3%) пациентов отмечался хронический панкреатит, у 9 (23,7%) – жировой гепатоз, у 7 (18,4%) – хронический гастрит, у 6 (15,8%) – язвенная болезнь, у 4 (10,5%) – дисбиоз кишечника, у 3 (7,9%) – хронический гастродуоденит, у 3 (7,9%) – хронический вирусный гепатит С, у 2 (5,3%) – хронический вирусный гепатит В, у 2 (5,3%) – желчно-каменная болезнь, у 2 (5,3%) – кандидоз полости рта и по 1 (2,6%) – хронический вирусный гепатит G, хронический



Доля повышенных показателей и активность АЛТ и АСТ у больных приобретенной острой ЦМВ-инфекцией в динамике заболевания.

ческий холецистит, гастроэзофагально-рефлюксная болезнь, афтозный стоматит и паст-НВV-инфекция.

Биохимические признаки нарушения пигментного обмена в виде повышения уровня общего билирубина диагностировали у 20 (21,3%) больных, прямого билирубина – у 64 (68,1%). В среднем, отклоненные от нормы показатели общего билирубина составляли $26,6 \pm 1,4$ мкмоль/л, прямого билирубина – $6,7 \pm 0,3$ мкмоль/л. Следует отметить, что повышение общего (33,3% против 19,0%, $Q \leq 0,5$) и прямого (66,7% против 68,4%, $Q \leq 0,5$) билирубина одинаково часто встречалось у больных с фоновыми заболеваниями печени (хроническими вирусными гепатитами, жировым гепатозом) и у пациентов без преморбидной патологии печени. Не наблюдалось достоверных различий и в уровне отклоненных от нормы показателей общего билирубина ($25,1 \pm 1,3$ мкмоль/л против $27,4 \pm 1,8$ мкмоль/л, $p > 0,05$) и связанного билирубина ($8,1 \pm 1,1$ мкмоль/л против $6,5 \pm 0,3$ мкмоль/л, $p > 0,05$) у больных с сопутствующими хроническими заболеваниями печени и без таковых.

Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) отмечалось у 82 (88,2%) обследованных больных, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – у 79 (84,9%). В первую декаду заболевания процент превышающих норму показателей АЛТ (в структуре всех отклоненных от нормы значений данного фермента) составлял 15,3%, АСТ – 16,0%, во вторую – соответственно 30,5 и 31,9%, в третью – 29,4 и 28,2% и в более поздние сроки – 7,9 и 8,0% (см. рисунок). Частота регистрируемых отклонений ферментов в разные сроки заболевания соответствовала интенсивности их изменения. Максимальную активность цитолитических ферментов регистрировали во второй декаде заболевания с последующим постепенным их снижением (см. рисунок).

Повышенные показатели АЛТ и АСТ регистрировали чаще у больных с фоновыми заболеваниями печени, чем у пациентов без таковых (100,0% против 87,3%, $Q = 1,0$). Достоверных различий в уровнях повышенных средних показателей АЛТ

($183,2 \pm 26,6$ Ед/л против $156,5 \pm 10,9$ Ед/л, $p > 0,05$) и АСТ ($120,8 \pm 19,3$ Ед/л против $111,5 \pm 9,7$ Ед/л, $p > 0,05$) у больных с фоновыми хроническими заболеваниями печени по сравнению с остальными пациентами не наблюдалось. Помимо аминотрансфераз часто регистрировали повышение активности лактатдегидрогеназы – у 66 (70,2%) больных. Значительно реже наблюдали увеличение показателей γ -глутаминтранспептидазы – у 26 (27,7%) больных, креатинфосфокиназы – у 19 (20,2%) и щелочной фосфатазы – у 15 (16,0%) больных.

Признаки поражения дыхательных путей наблюдали у 54 (57,4%) больных. Наиболее часто отмечались гиперемия ротоглотки – у 36 (38,3%) пациентов и сухой кашель – у 24 (25,5%), реже – першение и боли в горле – у 13 (13,8%), насморк – у 9 (9,6%), кашель с отделением мокроты – у 7 (7,4%), тонзиллит – у 6 (6,4%), при аускультации ослабленное дыхание – у 13 (13,8%), жесткое дыхание – у 7 (7,4%) и сухие хрипы – у 3 (3,2%) больных. Перечисленные симптомы одинаково часто встречались у больных с фоновыми заболеваниями дыхательной системы и без таковых (64,3% против 56,6%, $Q = 0,2$). Отметим, что сопутствующий хронический бронхит встречался у 6 (6,4%) больных, хронический тонзиллит – у 4 (4,3%), хронический фарингит – у 4 (4,3%) больных. Острую пневмонию, диагностированную у 7 (7,4%) пациентов, расценили как внебольничную в связи с имеющейся типичной симптоматикой в момент госпитализации. Бактериальная этиология пневмонии у всех пациентов была подтверждена в микробиологических исследованиях. Кроме того, у 4 (4,3%) больных при поступлении в стационар имелись признаки острой респираторной инфекции, этиологию которой установить не удалось.

Крайне редко у обследованных нами пациентов встречались клинические признаки других органов поражений: тахикардия в период лихорадки – 3,2%, приглушенность тонов сердца – 1,1%, болезненное и учащенное мочеиспускание – по 1,6%, кровоточивость десен – 1,1%, менингеальные знаки – 1,1%, венозное полнокровие сетчатки – 1,1%, желтушность склер – 1,1%.

Электрокардиографию выполнили 88 (93,6%) пациентам. Изменения на электрокардиограммах были найдены у 71 (80,7%), из них: умеренные диффузные изменения миокарда – в 65 (91,5%) случаях, различные нарушения проводимости и ритма – в 9 (12,7%) и в 8 (11,3%), гипоксия миокарда – в 4 (5,6%). Следует заметить, что у большинства больных существенной динамики ЭКГ в течение болезни не наблюдалось.

Сонография почек, проведенная 47 (50,0%) пациентам с острой ЦМВ-инфекцией, обнаружила отклонения от нормы только у 8 (17,0%) больных. В большинстве случаев у обследованных наблюдались признаки фоновых хронических заболеваний – хронического пиелонефрита (5 – 62,5%), кистозные изменения (2 – 25,0%) и увеличение почки (1 – 12,5%).

Таблица 2

Частота назначения различных комбинаций противовирусных препаратов у обследованных больных ЦМВ-инфекцией

Наименование препарата с противовирусным эффектом	Число больных (n = 87)	
	абс.	%
Ганцикловир	7	8,0
Ганцикловир+интерферон	4	4,6
Ганцикловир+индукторы интерферона	26	29,9
Ганцикловир+иммуноглобулин	2	2,3
Ганцикловир+интерферон+индукторы интерферона	10	11,5
Ганцикловир+интерферон+иммуноглобулин	2	2,3
Ганцикловир+иммуноглобулин+индукторы интерферона	4	4,6
Ганцикловир+интерферон+иммуноглобулин+индукторы интерферона	1	1,1
Интерферон	7	8,0
Интерферон+индукторы интерферона	4	4,6
Индукторы интерферона	13	14,9
Интерферон+иммуноглобулин	3	3,4
Интерферон+иммуноглобулин+индукторы интерферона	2	2,3
Иммуноглобулин+индукторы интерферона	2	2,3

В биохимических исследованиях у 6 (6,4%) больных наблюдалось транзиторное увеличение креатинина и у 1 (1,1%) – мочевины. При этом изменение этих показателей отмечено у 2 (33,3%) пациентов с хроническим пиелонефритом в анамнезе и у 4 (66,7%) – без сопутствующих заболеваний мочевыделительной системы.

Комплексное лечение больных включало этиотропную терапию препаратами с противовирусным эффектом, средства патогенетической и симптоматической терапии. В качестве этиотропного лечения большинство – 57 (60,6%) больных получали ганцикловир в дозах от 600 до 960 мг в сутки в зависимости от массы тела средней продолжительностью $8,2 \pm 0,5$ дня, 33 (35,1%) больных – препараты интерферона в течение $10,8 \pm 0,9$ дня. Этиотропную терапию дополняли индукторами интерферона: циклоферон назначали 41 (43,6%) пациенту продолжительностью $5,6 \pm 0,4$ дня, тилорон – 22 (23,4%) больным со средней дозировкой $7,8 \pm 1,1$ таблетки на курс. В 17 (18,1%) случаях больным назначали нормальный человеческий иммуноглобулин в среднем $5,1 \pm 1,1$ инъекции на курс. Не получали препараты, обладающие противовирусным действием, только 7 (7,4%) пациентов. У большинства больных проведенная комплексная терапия оказалась эффективной, приводила к снижению или нормализации температуры тела, купированию признаков интоксикации и органных поражений. Частота назначения различных противовирусных препаратов и их комбинаций представлена в табл. 2.

Следует отметить, что 59 (62,8%) пациентам про-

водили антибактериальную терапию, назначавшуюся преимущественно в начальном диагностическом периоде заболевания соответственно предварительным диагнозам.

Все больные выписаны из стационара с выздоровлением или улучшением состояния.

Заключение

Приобретенная острая манифестная ЦМВ-инфекция у больных, госпитализированных в ГБУЗ СКИБ Краснодара, протекает преимущественно в генерализованной среднетяжелой форме, характеризуется опорными симптомами – лихорадкой, интоксикацией, гепатоспленомегалией, чаще встречается у мужчин молодого возраста.

Большая частота ошибочных предварительных диагнозов, выставленных при направлении в стационар, свидетельствует о сложностях клинической диагностики острой ЦМВ-инфекции, обусловленной отсутствием у данного заболевания патогномичных симптомов. В связи с этим можно рекомендовать включение в алгоритм обследования больных с неустановленным генезом лихорадки, гепатоспленомегалией и лимфаденопатией определение антител к антигенам цитомегаловируса (IgM IEA CMV, IgG IEA CMV, IgM CMV, IgG CMV, авидность IgG CMV) методом ИФА, а также выявление ДНК CMV в крови и моче методом ПЦР.

Комплексная терапия больных с приобретенной острой манифестной ЦМВ-инфекцией должна включать препараты, обладающие противовирусным действием, что в сочетании со средствами патогенетической и симптоматической терапии приводит к нормализации температуры, купированию органных поражений и улучшению состояния больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Luvira V., Chamnanchanunt S., Bussaratid V., Leungwutivong P., Pitisuttithum P.* Seroprevalence of latent cytomegalovirus infection among elderly Thais. Southeast Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. 2012; 43(6): 1419–25.
2. *Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я.*, ред. Инфекционные болезни: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
3. *Долгих Т.И., Далматов В.В., Запарий Н.С., Кадыцина Т.В.* Цитомегаловирусная инфекция в Омской области. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008; 3: 85–7.
4. *Rahbar A., Orrego A., Peredo I., Dzabic M., Wolmer-Solberg N., Strâat K.* et al. Human cytomegalovirus infection levels in glioblastoma multiforme are of prognostic value for survival. J. Clin. Virol. 2013; 57(1): 36–42.
5. *Amedia Silva Camila, Penalva de Oliveira Augusto C., Vilas-Boas Lucy, Fink Maria Cristina D.S.* et al. Neurologic cytomegalovirus complications in patients with AIDS: Retrospective review of 13 cases and review of the literature. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 2010; 52(6): 303–10.
6. *Козлова А.В., Стоткин В.Е., Чжао А.В.* Цитомегаловирусная инфекция и трансплантация печени. Инфекционные болезни. 2010; 3: 46–52.
7. *Zhang X., Fan J., Yang M.F., Chen X.M.* et al. Monitoring of human cytomegalovirus infection in bone marrow and liver transplant recipients by antigenaemia assay and enzyme-linked immunosorbent assay. J. Int. Med. Res. 2009; 37(1): 31–6.
8. *Halfon Ph., Berger P., Khiri H., Martineau A.* et al. Algorithm based on CMV kinetics DNA viral load for preemptive therapy

- initiation after hematopoietic cell transplantation. *J. Med. Virol.* 2011; 83(3): 490–5.
9. **Tomasik T., Zawilińska B., Pawlik D., Ferek J., Ferek J., Wójtowicz A., Rybak-Krzyszowska M., Lauterbach R., Pietrzyk J.J.** Congenital cytomegaly in one twin – a case report. *Med. Wieku Rozwoj.* 2012; 16(3): 252–60.
 10. **Асцатурова О.Р., Никонов А.П.** Цитомегаловирусная инфекция и беременность. *Consilium Medicum.* 2008; 6: 34–7.
 11. **Барышников Е.Н., Дроздов В.Н., Шулятьев И.С., Парфенов А.И.** Цитомегаловирусная инфекция у больных язвенным колитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 10: 25–8.
 12. **Kojima Tetsu, Watanabe Toshiaki, Hata Keisuke, Shinozaki Masaru et al.** Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2006; 41(6): 706–11.
 13. **Яруллина Д.Р., Ильинская О.Н., Силкин Н.И., Салахов М.Х.** Инфекционная природа атеросклероза: факты и гипотезы. Ученые записки Казанского государственного университета. 2010; 1: 136–54.
 14. **Sheen Jiunn-Ming, Kuo Ho-Chang, Yu Hong-Ren, Huang Eng-Yen et al.** Prolonged acquired neutropenia in children. *Pediatr. Blood Cancer.* 2009; 53(7): 1284–8.
 15. **Abukawa Daiki, Takeyama Junji,** Miura Katsushi Eosinophilic gastroenteritis with cytomegalovirus infection in an immunocompetent child. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13(34): 4653–4.
 16. **Hernádi K., Szalmás A., Mogyorósi R., Czompa L., Veress G., Csoma E. et al.** The prevalence of herpes viruses in human apical periodontitis samples. *Fogorv. Szle.* 2012; 105(4): 135–40.
 17. **Смирнов А.В., Чуелов С.Б., Брюсова И.Б., Иванова Ю.Н., Волкова Г.И., Карпина Л.М. и др.** Клинические варианты течения цитомегаловирусного гепатита. Детские инфекции. 2008; 1: 18–22.
 18. **Chee S.P., Jap A.** Cytomegalovirus anterior uveitis: Outcome of treatment. *Br. J. Ophthalmol.* 2010; 94(12): 1648–52.
 19. **Зайкова Э.Ф., Долгих Т.И., Носкова Ф.В.** Этиологическая структура и клинико-иммунологическая характеристика лимфаденопатий инфекционного генеза в Омской области. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008; 1: 18–22.
 20. **Tzavella K., Zantidis A., Economou I., Mandraveli K.** Portal hypertension caused by acute cytomegalovirus infection with liver involvement in an immunocompetent patient. *Scand. J. Infect. Dis.* 2007; 39(2): 177–8.
 21. **Alves Bonon Sandra Helena, Rossi Claudio Lucio, De Souza Carmino Antonio.** Comparison of serology, antigenemia assay for the polymerase chain reaction for monitoring active cytomegalovirus infections in hematopoietic stem cell transplantation patients. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.* 2006; 48(5): 275–8.
 22. **Subramanian Venkataraman.** Distinguishing primary CMV infection from reactivation of latent infection. *Dig. Dis. Sci.* 2008; 53(1): 140.
 6. **Kozlova A.V., Sjutkin V.E., Chzhao A.V.** Cytomegalovirus infections and transplantation of a liver. *Infekcionnye bolezni.* 2010; 3: 46–52. (in Russian)
 7. **Zhang X., Fan J., Yang M.F., Chen X.M. et al.** Monitoring of human cytomegalovirus infection in bone marrow and liver transplant recipients by antigenaemia assay and enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Int. Med. Res.* 2009; 37(1): 31–6.
 8. **Halfon Ph., Berger P., Khiri H., Martineau A. et al.** Algorithm based on CMV kinetics DNA viral load for preemptive therapy initiation after hematopoietic cell transplantation. *J. Med. Virol.* 2011; 83(3): 490–5.
 9. **Tomasik T., Zawilińska B., Pawlik D., Ferek J., Ferek J., Wójtowicz A., Rybak-Krzyszowska M., Lauterbach R., Pietrzyk J.J.** Congenital cytomegaly in one twin – a case report. *Med. Wieku Rozwoj.* 2012; 16(3): 252–60.
 10. **Ascaturova O.R., Nikonov A.P.** Cytomegalovirus infections and pregnancy. *Consilium medicum.* 2008; 6: 34–7. (in Russian)
 11. **Baryshnikov E.N., Drozdov V.N., Shuljat'ev I.S., Parfenov A.I.** Cytomegalovirus infections at patients with a ulcer inflammation of thick intestines. *Eksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija.* 2010; 10: 25–8. (in Russian)
 12. **Kojima Tetsu, Watanabe Toshiaki, Hata Keisuke, Shinozaki Masaru et al.** Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2006; 41(6): 706–11.
 13. **Jarullina D.R., Il'inskaja O.N., Silkin N.I., Salahov M.H.** The infectious nature of an atherosclerosis: the facts and hypotheses. *Uchen. zap. Kazan. gos. un-ta.* 2010; 1: 136–54. (in Russian)
 14. **Sheen Jiunn-Ming, Kuo Ho-Chang, Yu Hong-Ren, Huang Eng-Yen et al.** Prolonged acquired neutropenia in children. *Pediatr. Blood Cancer.* 2009; 53(7): 1284–8.
 15. **Abukawa Daiki, Takeyama Junji,** Miura Katsushi Eosinophilic gastroenteritis with cytomegalovirus infection in an immunocompetent child. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13(34): 4653–4.
 16. **Hernádi K., Szalmás A., Mogyorósi R., Czompa L., Veress G., Csoma E. et al.** The prevalence of herpes viruses in human apical periodontitis samples. *Fogorv. Szle.* 2012; 105(4): 135–40.
 17. **Smirnov A.V., Chuelov S.B., Brjusova I.B., Ivanova Ju.N., Volkova G.I., Karpina L.M. i dr.** Clinical variants of current cytomegalovirus hepatitis. *Detskie infekcii.* 2008; 1: 18–22. (in Russian)
 18. **Chee S.P., Jap A.** Cytomegalovirus anterior uveitis: Outcome of treatment. *Br. J. Ophthalmol.* 2010; 94(12): 1648–52.
 19. **Zajkova Je.F., Dolgih T.I., Noskova F.V.** Etiological structure and clinical-immunological the characteristic adenolymphitis infectious genesis in Omsk area. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni.* 2008; 1: 18–22. (in Russian)
 20. **Tzavella K., Zantidis A., Economou I., Mandraveli K.** Portal hypertension caused by acute cytomegalovirus infection with liver involvement in an immunocompetent patient. *Scand. J. Infect. Diseases.* 2007; 39(2): 177–8.
 21. **Alves Bonon Sandra Helena, Rossi Claudio Lucio, De Souza Carmino Antonio** Comparison of serology, antigenemia assay for the polymerase chain reaction for monitoring active cytomegalovirus infections in hematopoietic stem cell transplantation patients. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.* 2006; 48(5): 275–8.
 22. **Subramanian Venkataraman.** Distinguishing primary CMV infection from reactivation of latent infection. *Dig. Dis. Sci.* 2008; 53(1): 140.

REFERENCES

1. **Luvira V., Chamnanchanunt S., Bussaratid V., Leangwutiwong P., Pititsuttithum P.** Seroprevalence of latent cytomegalovirus infection among elderly Thais. *Southeast Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth.* 2012; 43(6): 1419–25.
2. **Jushhuk N.D., Vengerov Ju.Ja.,** red. Infectious diseases: a national management. Moscow: GJeOTAR-Media; 2009. (in Russian)
3. **Dolgih T.I., Dalmatov V.V., Zaparij N.S., Kadcyna T.V.** Cytomegalovirus infections in Omsk area. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii.* 2008; 3: 85–7. (in Russian)
4. **Rahbar A., Orrego A., Peredo I., Dzabic M., Wolmer-Solberg N., Strååt K. et al.** Human cytomegalovirus infection levels in glioblastoma multiforme are of prognostic value for survival. *J. Clin. Virol.* 2013; 57(1): 36–42.
5. **Amedia Silva Camila, Penalva de Oliveira Augusto C., Vilas-Boas Lucy, Fink Maria Cristina D.S. et al.** Neurologic cytomegalovirus complications in patients with AIDS: Retrospective review of 13 cases and review of the literature. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.* 2010; 52(6): 303–10.

Поступила 02.12.13

Сведения об авторах:

Ковалевская Ольга Ивановна, аспирант каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздрава России, e-mail: Olga.kovalevska-ya.67@mail.ru; **Лебедев Василий Васильевич**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздрава России, e-mail: lebedev_vv@mail.ru; **Городин Владимир Николаевич**, доктор мед. наук, гл. врач ГБУЗ «СКИБ» Министерства здравоохранения Краснодарского края, e-mail: vgorodin@mail.ru