МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Цитомегаловирусная болезнь у взрослых

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **B25**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **NaN**

ID: **565**

Разработчик клинической рекомендации

- **Некоммерческая корпоративная организация «Международная ассоциация специалистов в области инфекций**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

Список сокращений

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АРВТ – антиретровирусная терапия

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ГГТП – гаммаглютамилтранспептидаза

Д.м.н. – доктор медицинских наук

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИБ – иммуноблот

ИФА – иммуноферментный анализ

К.м.н. – кандидат медицинских наук

КТ – компьютерная томография

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПВТ – противовирусная терапия

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РИФ – реакция иммунофлюоресценции

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СПИД – синдром приобретенного имунодефицита

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦМВ – цитомегаловирус

ЦМВБ – цитомегаловирусная болезнь

ЦМК – цитомегалоклетки

ЦНС – центральная нервная система

ЩФ – щелочная фосфатаза

D – донор

R – реципиент

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин M

Термины и определения

Клинические рекомендации – документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения.

Уровень достоверности доказательств – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций – отражает не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

1. Краткая информация

1.1 Определение

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

1.2 Этиология и патогенез

Возбудитель ЦМВБ – *Cytomegalovirus hominis* – отнесен к семейству *Herpesviridae,* подсемейству *Betaherpesvirinae*, 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 [1, 2, 3, 4, 5].

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 [1, 2, 3, 6, 7].

При острой ЦМВ-инфекции вирус поражает преимущественно эпителиальные клетки легких, печени, кишечника, почек, мочевого пузыря, молочных и слюнных желез, генитального тракта. Поражение эпителиальных клеток облегчает вирусную трансмиссию подлежащим тканям и инфицирование фибробластов. ЦМВ может инфицировать нервные клетки, клетки гладкой мускулатуры, клетки стромы костного мозга [1, 2, 3, 6].

Вирус персистирует и размножается в эндотелиоцитах. Зараженные эндотелиальные клетки крупных сосудов являются резервуарами ЦМВ и вносят свой вклад в виремию[s3] , передавая вирус циркулирующим моноцитам. Вирусная инфекция в микрососудах приводит к разрушению зараженных эндотелиальных клеток, их слущиванию, образованию микротромбов. ЦМВ-инфекция в микрососудах вызывает постепенное продуктивное поражение всех слоев сосудистой стенки, приводящее к склеротическим изменениям, стенозу и облитерации сосудов [1, 2, 3, 6, 7, 9].

Несмотря на клеточный и гуморальный ответ, ЦМВ индуцирует хроническую латентную инфекцию. Резервуаром вирусных частиц служат моноциты, лимфоциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки. Возможны периоды локальной активизации ЦМВ с выделением вируса из носоглотки или урогенитального тракта [1, 2, 7, 10, 11, 12, 13].

В случае иммунологических нарушений и при наследственной предрасположенности к данной патологии происходят возобновление репликации вируса, виремия, диссеминация возбудителя, развитие клинически выраженного заболевания. Активность вирусной репликации, риск манифестации ЦМВ-инфекции, тяжесть ее течения во многом определяет глубина иммуносупрессии, прежде всего, уровень снижения количества CD_4-лимфоцитов в крови [10, 11, 12, 13].

С ЦМВ-инфекцией связан широкий спектр органных поражений: легких, пищеварительного тракта, надпочечников, почек, головного и спинного мозга, сетчатки глаза. У больных ЦМВБ при посмертных исследованиях выявляют фиброзирующий альвеолит, фиброз легких; 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 определяют крупные цитомегалоклетки (ЦМК), лимфогистиоцитарные инфильтраты, а также продуктивно-инфильтративные панваскулиты с поражением 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. У большинства больных патологический процесс носит генерализованный характер [1, 2, 3, 6, 7, 9, 13, 14].

Клинически выраженная ЦМВБ – одно из серьезных инфекционных осложнений при трансплантации солидных органов и костного мозга и является одной из частых причин длительной госпитализации больных и их смерти [15, 16, 17, 18, 19].

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-инфекцией при ее назначении [20, 21, 22, 23, 24].[s4]

Проблема клинически выраженной ЦМВБ актуальна для лиц, имеющих иммуносупрессию иной природы, в частности, онкогематологических пациентов, больных лучевой болезнью, лиц, длительно принимающих кортикостероидную, туберкулостатическую терапию, перенесших ожоговую травму [1, 2, 7, 9].

ЦМВ может быть причиной посттрансфузионных гепатитов, синдрома и болезни Бадда-Киари, разнообразной гинекологической патологии [25, 26, 27, 28].

Предполагается роль ЦМВ, как одного из кофакторов, в развитии системных васкулитов, хронических диссеминированных заболеваний легких (в частности, фиброзирующего альвеолита), криоглобулинемии, опухолевых процессов (аденокарциномы предстательной железы, аденокарциномы толстой кишки, рака шейки матки), атеросклероза, кардиомиопатии, детского церебрального паралича, эпилепсии, синдрома Гийена-Барре, синдрома хронической усталости, аутизма [29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39].

Возможно развитие клинически выраженной ЦМВБ у взрослых лиц, не имеющих выраженных иммунологических нарушений, вследствие стрессовых и иных ситуаций [40, 41, 42, 43].[s5]

1.3 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% 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 [1, 2, 3, 7, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51].

Заражение вирусом возможно половым, парентеральным, вертикальным путями, а также контактно-бытовым путем, который обеспечивается аспирационным механизмом передачи возбудителя через слюну при близких контактах [44, 52, 53, 54].

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 [44, 45, 48, 49, 52, 53, 54].

Гемотрансфузии и парентеральные манипуляции могут приводить к заражению ЦМВ. Переливание 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 [44, 45, 55, 56].

Частота врожденной ЦМВБ составляет 0,2 – 2,5% среди всех родившихся младенцев [57, 58].

Реализация контактно-бытового пути обеспечивает заражение ЦМВ детей младшего возраста друг от друга в домах ребенка, детских садах, передачу вируса от матери к ребенку и от инфицированного ребенка матери. У матерей, имеющих старшего ребенка в возрасте до 3-х лет или ребенка до 6 лет, посещающего детский сад частота сероконверсии[s6] составляет 24% в год. Частота сероконверсии у родителей ребенка в возрасте до 2-х лет, выделяющего ЦМВ, составляет около 50% в год, тогда как у доноров это показатель находится на уровне 2% в год. У взрослых лиц – сотрудников детских отделений больниц, домов ребенка, дошкольных учреждений, родителей детей дошкольного возраста значительно чаще выявляют сероконверсию (с частотой до 8% в год) и диагностируют острую ЦМВ-инфекцию [44, 48, 49, 59, 60, 61].

1.4 Кодирование по МКБ-10

Цитомегаловирусная болезнь (B25):

B25.0+ Цитомегаловирусный пневмонит (J7.1*)

B25.1+ Цитомегаловирусный гепатит (K77.0*)

B25.2+ Цитомегаловирусный панкреатит (K87.1*)

B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни

B25.9 Цитомегаловирусная болезнь неуточненная

1.5 Классификация

Заболевание классифицируют в зависимости от сроков и механизмов заражения

- врожденная

- приобретенная инфекция

антенатальная,

интранатальная и

постнатальная

степени активности вируса (латентная, персистирующая, активная (низкой, средней, высокой степени),

первичного или повторного заражения (острая инфекция, реактивация вируса и реинфекция).

2. Диагностика

- Скрининговое обследование на ЦМВ рекомендовано следующим группам населения [8, 20, 21, 22, 23, 26]:

1. Планирование беременности;
2. Беременные женщины (в первую очередь имеющие ультразвуковые признаки внутриутробной инфекции, лимфоаденопатии, лихорадку, гепатит и гепатоспленомегалию неясного генеза);
3. Реципиенты крови и ее компонентов, органов и тканей (при подозрении на инфицирование ЦМВ и в течение 6 месяцев после переливания компонентов крови);
4. Наличие полового контакта с серопозитивным партнером;
5. Женщины с отягощенным акушерским анамнезом (перинатальные потери, рождение ребенка с врожденными пороками развития);
6. Пациенты с гепатитами, панкреатитами, менингоэнцефалитом, пневмонией, поражением глаз (увеит, кератит, ретинит, ретинальный некроз), поражением желудочно-кишечного тракта;
7. Пациенты с иммунодефицитом (пациенты с ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты на лечении иммунодепрессантами и др.).
8. Доноры крови (ее компонентов), органов и тканей, спермы (при каждой донации или каждом взятии донорского материала);

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендовано обратить внимание на наличие в окружении пациента ребенка дошкольного возраста, посещающего детские учреждения [1, 2, 44, 59, 60, 61].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендовано обратить внимание на близкий бытовой контакт с больным типичными и атипичными формами инфекционного мононуклеоза или вирусовыделителем, а также больным, имеющим лихорадку с неуточненным диагнозом или острым респираторным заболеванием, фарингит [1, 2, 45, 49, 54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендовано обратить внимание на половые контакты с серопозитивным партнером без использования барьерных контрацептивов [44, 52, 53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендовано обратить внимание на проведение гемотрансфузии в течение последних 6 месяцев [44, 55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендовано обратить внимание на длительную волнообразную лихорадку неправильного типа с подъемами температуры тела выше 38,5ºС, выраженную слабость, быструю утомляемость, сонливость, потерю аппетита, существенное снижение веса, реже – потливость по ночам, артралгии, миалгии [1, 2, 4, 8, 9, 13, 62].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

2.2 Физикальное обследование

На этапе постановки диагноза:

- Рекомендуется начать с общего осмотра кожных покровов и видимых слизистых оболочек ЛОР-органов и половых органов, органа зрения [1, 4, 17, 19, 20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *с использованием шпателя (зонда) определяют состояние надгортанника, оценивают текстуру и плотность поверхности, обращают внимание на наличие пятен и характер дефектов слизистой полости рта. При осмотре обращают внимание на локализацию, величину, глубину патологических изменений (везикулы, афты), болезненность или отсутствие чувствительности при исследовании.*

- Рекомендуется проведение осмотра и пальпации лимфатических узлов с определением их болезненности и размеров [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *исследование лимфатических узлов проводится бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о наличие воспалительного, инфекционного и онкологического процессов.*

- Рекомендовано проведение пальпации живота с определением размеров (увеличение) и консистенции печени и селезенки [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендовано провести аускультацию легких [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: *при развитии ЦМВ-пневмонии определяется ослабление дыхания над очагом воспаления, выслушиваются разнокалиберные сухие и влажные хрипы.*

- Рекомендовано определить наличие очаговой неврологической симптоматики и менингеального синдрома [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий:

2.3 Лабораторная диагностика

На этапе постановки диагноза:

- Рекомендовано проведение клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы; общего анализа мочи; биохимического анализа крови: общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глютамилтранспептидаза (ГГТП), амилаза, холестерин, мочевина, креатинин; выполнить протеинограмму; определить протромбиновый индекс (ПТИ) [1, 2, 6, 9, 63, 64, 65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Выполняется для определения увеличения активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, что позволяет оценить наличие и активность синдромов цитолиза и холестаза. Для выявления снижения синтетической функции печени выполняют протеинограмму и ПТИ.*

- Рекомендовано 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) [18, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77,78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *Основными лабораторными маркерами, подтвержающие острую ЦМВ-инфекцию (первичное заражение вирусом) являются IgM антитела в сочетании с*

сероконверсией IgG и/или низкоавидные IgG антитела. При первичном заражении вирусом на 5 – 7 день вырабатываются анти-ЦМВ IgM, через 10 – 14 дней – низкоавидные анти-IgG, затем постепенно авидность[s7] антител увеличивается, они становятся высокоавидными. Анти-IgM в большинстве случаев исчезают через 1 – 2 месяца, низкоавидные анти-IgG – через 1 – 3 месяца, высокоавидные антитела класса IgG циркулируют в крови носителя пожизненно. При использовании различных тест-систем для выявления анти-ЦМВ IgM антител специфичность и чувствительность тестов методом ИФА составляют 30 – 88%, соответственно. Следовательно, выявление в крови анти-ЦМВ IgM недостаточно для установления диагноза острой ЦМВИ, необходимо повторное исследование крови через 2 недели для установления факта появления IgG (сероконверсии) при их отсутствии, а при наличии анти-ЦМВ IgG антител – необходимо определение их авидности. При латентной инфекции в крови присутствуют только высокоавидные IgG антитела. При активной ЦМВ-инфекции вследствие реактивации или реинфекции вируса возможно выявление IgM антител (но в меньшем титре и на протяжении более короткого временного периода посравнению с острой ЦМВ-инфекцией) и высокоавидные IgG антитела. Титр или количество IgG антител не отражает степени репликативной активности ЦМВ и не может служить основанием для постановки диагноза активной ЦМВ-инфекции и назначения специфической противовирусной терапии. Твердофазный хемилюминисцентный иммуноферментный метод обладает существенно более высокими аналитическими чувствительностью и специфичностью по сравнению со стандартным методом ИФА, что кардинально снижает вероятность ложноположительных результатов и делает его методом выбора по определению серологических маркеров. ИБ, позволяющий детектировать анти-IgM и анти-IgG к отдельным структурным и неструктурным белкам ЦМВ, является золотым стандартом для выявления антител класса IgM (аналитические чувствительность и специфичность 100%). Присутствие антител к антигену pp65 (ранний белок), pp72 (предранний белок) расценивается как маркер активной репликации вируса. По мере развития инфекционного процесса появляются антитела к белку pp28.

- Рекомендовано проведение молекулярно-биологического исследования – выявление ДНК ЦМВ в крови, моче, слюне, бронхоальвеолярном лаваже (при наличии показаний), ликворе (при наличии показаний), плевральной жидкости (при наличии показаний), а также определение количества ДНК ЦМВ в крови, ликворе (при наличии показаний) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [64, 65, 67, 68, 69, 70, 80, 81, 82, 83, 84].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1a)

Комментарии: *Клиническое и прогностическое значение определения ДНК в различных биологических жидкостях не одинаково. Присутствие возбудителя в слюне является лишь маркером инфицированности и не свидетельствует о существенной вирусной активности. Наличие ДНК в моче доказывает факт заражения и определенную вирусную активность, но вследствие длительного (до нескольких лет после заражения) обнаружения вируса в моче не может быть единственным лабораторным критерием активной ЦМВ-инфекции, и требует дополнительных исследований. Прогностическая ценность изолированного обнаружения вируса в моче беременной для антенатальной ЦМВ-инфекции составляет не более 20 – 30%. Наиболее важное диагностическое значение имеет обнаружение ДНК в крови, свидетельствующее о высоко активной репликации вируса и его роли в имеющейся патологии. Наличие ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови беременной является достоверным признаком активной репликации ЦМВ и служит важным маркером высокого риска антенатального заражения вирусом плода. При первичном инфицировании в стадии «серологического окна» до начала синтеза антител выявление ДНК ЦМВ в крови является единственным маркером активной репликации вируса.*

- Рекомендовано определение антигенов ЦМВ в биологическом материале с использованием реакции иммунофлюоресценции (РИФ), иммуноцитохимического метода, mRNA NASBA [64, 65, 68, 69, 73, 74, 75, 76].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1b)

Комментарий: *Для обнаружения предраннего и раннего белков вируса с молекулярной массой pp72 и pp65 в слюне и моче используют метод РИФ. По количеству светящихся клеток делают вывод об интенсивности выделения вируса. Время выполнения исследования 24 – 36 часов. В диагностике активной ЦМВ-инфекции используют определение в лейкоцитах крови вирусного антигена pp65 иммуноцитохимическим методом. Появление в крови вирусного белка pp65 опережает развитие клинических симптомов ЦМВ-инфекции, количественный уровень*

антигенемии коррелирует с развитием клинических симптомов и вероятностью ЦМВБ. Современная методика детекции активной ЦМВ-инфекции путем определения ЦМВ-антигена pp67 методом mRNA NASBA показывает большую специфичность по сравнению с pp65-антигенемией и позволяет определять антиген ЦМВ в замороженных или лизированных образцах крови. Методы выявления антигенов уступают по чувствительности молекулярным методам, основанным на ПЦР, дающим возможность прямого качественного и количественного обнаружения ДНК ЦМВ в биологическом материале в кратчайшие сроки.

На этапах проведения противовирусной терапии (ПВТ) и диспансерного наблюдения

- Рекомендовано проведение контрольного клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы; общего анализа мочи; биохимического анализа крови: общий билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, амилаза, холестерин, мочевина, креатинин [1, 2, 6, 9, 63, 64, 65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендовано проведение контрольного молекулярно-биологического исследования – выявление ДНК ЦМВ в крови, моче, а также определение количества ДНК ЦМВ в крови, ликворе (при наличии показаний) при положительном результате качественной реакции методом ПЦР [64, 65, 67, 68, 69, 70, 80, 81, 82, 83, 84].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1а)

2.4 Инструментальная диагностика

На этапе постановки диагноза:

- Рекомендовано выполнение **ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства** [1, 2, 25, 26, 27, 28, 64, 65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Комментарий: *УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства проводится для диагностики увеличения и изменения структуры печени, увеличения селезенки, увеличения диаметра сосудов, исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, что в некоторых случаях может иметь решающее значение в определении тактики лечения.*

- Рекомендовано выполнение **фибробронхоскопии** при наличии признаков поражения органов дыхательной системы [9, 32, 33, 81].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1а)

Комментарии: *Диагностическая фибробронхоскопия с анализом клеточного состава бронхоальвеолярной жидкости и ее исследованием на наличие ДНК ЦМВ и ДНК иных возбудителей легочной патологии выполняется у пациентов с поражением легких.*

- Рекомендовано выполнение **рентгенографии органов грудной клетки** при наличии признаков поражения органов дыхательной системы.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: в*ыполняется с целью выявления пневмонии.*

- Рекомендовано выполнение **электрокардиографии** при наличии признаков поражения сердечно-сосудистой системы.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *выполняется с целью выявления признаков миокардита, нарушения сердечного ритма и проводимости.*

- Рекомендовано выполнение **фиброгастродуоденоскопии** при наличии признаков поражения органов желудочно-кишечного тракта [29, 30, 31].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Эндоскопический осмотр при не тяжелом общем состоянии пациента, рекомендуется проводить амбулаторно с использованием местной апликационной анестезии. Возможно проведение процедуры в условиях седации, что требует предварительной консультации и сопровождения анестезиолога.*

- Рекомендовано проведение **компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга** (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики) [1, 2, 3, 67].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *В продромальном периоде, когда имеются симптомы интоксикации, лихорадка выполнение КТ или МРТ головного мозга позволяет провести дифференциальную диагностику с менингоэнцефалитом, опухолями мозга, сосудистыми изменениями и т.д.*

2.5 Иная диагностика

На этапе постановки диагноза:

- Рекомендуется выявление ЦМК в биопсийных и аутопсийных препаратах гистологическим методом [85, 86, 87].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Чувствительность стандартного гистологического метода диагностики ЦМВ-инфекции не превышает 50%. Для повышения чувствительности и специфичности метода дополнительно исследуют гистологические препараты на наличие в тканях вирусного антигена или ДНК ЦМВ.*

- При наличии показаний [s8] рекомендуются консультации смежных специалистов – врача-офтальмолога, врача-невропатолога, врача-гастроэнтеролога, врача-пульмонолога, врача-кардиолога.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется выполнение люмбальной пункции (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики) [1, 2, 3, 67].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Диагностическая люмбальная пункция выполняется при наличии менингеальных или очаговых симптомов, подозрении на поражение головного мозга с исследованием уровня общего белка и фракций в ликворе, микроскопическим исследованием ликвора, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза), исследованием ликвора на наличие ДНК ЦМВ и ДНК иных возбудителей менингоэнцефалита и энцефалита у пациентов с поражением ЦНС.*

- Рекомендуется выполнение плевральной пункции при наличии признаков экссудативного плеврита.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *выполняется при наличии клинических и рентгенологических признаков экссудативного плеврита с исследованием пунктата на наличие ДНК ЦМВ и ДНК иных возбудителей.*

2.6 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.

При наличии ретинита, хориоретинита проводят дифференциальный диагноз между ЦМВБ, токсоплазмозом, инфекцией, вызванной вирусами простого и опоясывающего герпеса.

3. Лечение

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы [1, 2, 4, 9, 62, 63, 65, 66, 70]:

- период болезни;
- клиническая форма болезни;
- тяжесть заболевания;
- возраст больного;
- наличие и характер осложнений;
- доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.

Информация, касающаяся доз, показаний к применению и способов применения лекарственных средств, содержащаяся в данных рекомендациях, может отличаться от информации, указанной в инструкции по их медицинскому применению. Для получения полной информации о применении того или иного препарата следует внимательно ознакомиться с вложенной в упаковку аннотацией, составленной производителем.

Персональная ответственность за интерпретацию и использование настоящих рекомендаций лежит на лечащем враче.

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Этиотропная (противовирусная) терапия

Цели лечения:

- *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 [1, 2, 4, 9, 62, 63, 65, 66, 70].

- 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 [1, 2, 4, 9, 62, 63, 65, 66, 70, 88, 89, 90, 91, 92, 93].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Комментарии: *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 – 6 мг/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 [1, 2, 4, 9, 66, 69, 94, 95, 96].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

- Консервативная терапия химиопрепаратами из группы синтетических индукторов интерферона рекомендована пациентам, инфицированным ЦМВ, независимо от локализации и степени тяжести заболевания [4, 9, 62, 63, 97, 98, 99, 100].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2b**).**

Комментарии: *Химиопрепараты из группы синтетических индукторов интерферона:*

Оксодигидроакридинилацетат натрия применяется в/м, по 250 мг (4 – 6 мг/кг), курс лечения 5 – 7 инъекций в течение 10 – 15 дней с интервалом 48 часов; при необходимости в разовой дозе до 500 мг с интервалом 18 – 36 часов (курсовая доза зависит от характера заболевания).

*Меглюмина акридонацетат** применяется по схеме: 3 инъекции с интервалом в 24 часа и далее еще 3 инъекции с интервалом в 48 часов. В период ремиссии рекомендуется одна инъекция в неделю 250 мг препарата с целью профилактики рецидивов. После месячного курса лечения следует сделать перерыв на 4 – 5 недель.*

3.1.2 Патогенетическая терапия

- Рекомендуется проведение дезинтоксикационной, метаболической, антиоксидантной терапии [1, 2, 4, 66].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *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 ежедневно с последующим переходом на таблетированную форму по 2 – 4 таблетки в день. При проведении антиоксидантной терапии необходимо сочетать жирорастворимые и водорастворимые препараты. В качестве жирорастворимого антиоксидантного средства применяют альфа-токоферола ацетат по 0,1г в сутки в течение 1 – 2 месяцев, который можно сочетать с препаратами селена.*

3.1.3 Симптоматическая терапия

Основными задачами симптоматических средств является купирование воспалительных и токсических проявлений заболевания, предупреждение развития осложнений.

- При повышении температуры более 38,0ºС рекомендовано назначение жаропонижающих средств, которые не влияют на эффективность терапии.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств –4).

Комментарии: *могут быть назначены производные пропионовой кислоты, анилиды, производные уксусной кислоты и родственные соединения.*

3.2 Хирургическое лечение

Не проводится.

3.3 Иное лечение

Не проводится.

4. Реабилитация

- Рекомендуется включить в план реабилитационных мероприятий на всем протяжении специального лечения оказание социально-психологическую поддержку.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется адекватность реабилитационных и восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям пациента.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия*

5. Профилактика

5.1 Профилактика

- Специфическая профилактика ЦМВ-инфекции в настоящее время не разработана [1, 2, 4, 9, 13, 16].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- 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). [65, 66, 69, 103, 104, 105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- 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 [65, 66, 69, 103, 104, 105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендован временный перевод серонегативных беременных на работу, не связанную с опасностью их заражения вирусом.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендовано осуществление проверки крови и ее компонентов на наличие ДНК ЦМВ при гемотрансфузии недоношенному ребенку или взрослому человеку с ослабленной иммунной системой [44, 45, 55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

5.2 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 с обязательным исследованием крови и мочи на ДНК ЦМВ методом ПЦР 1 раз в 3 месяца [1, 2].
  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)
  3%%

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Форма помощи

Медицинская помощь оказывается в форме:

- экстренной медицинской помощи;
- неотложной медицинской помощи;
- плановой медицинской помощи.

Условия оказания медицинских услуг

Медицинская помощь оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь взрослым больным с ЦМВБ может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших ЦМВБ.

6.1 Ко-инфекция ЦМВ/ВИЧ [1, 2, 3, 5, 20, 21, 22, 23, 24, 51, 59, 73, 74, 83, 93].

Особую значимость приобретает ЦМВ-инфекция связи с распространением ВИЧ-инфекции среди взрослого населения. Как оппортунистическая инфекция из группы герпетических, она лидирует (в том числе и в России) по частоте и значимости, развиваясь более чем у 40% больных на поздних стадиях ВИЧ. При обследовании ВИЧ-инфицированных лиц, употребляющих наркотические вещества внутривенно при общей ЦМВ-инфицированности в 80% в большинстве случаев выявлены низкоавидные антитела, указывающие на сравнительно недавние сроки инфицирования данным вирусом.

При ослаблении клеточного иммунитета в результате ВИЧ-инфекции ЦМВ реактивируется и вызывает клинически выраженную инфекцию.

У взрослых с ВИЧ-инфекцией ЦМВ проявляется в виде генерализованной формы с разнообразными поражениями органов и систем. Данное заболевание встречается преимущественно у пациентов, не получавших лечения, чаще всего они узнают о ВИЧ-инфекции на момент установления диагноза ЦМВ-инфекции. В процесс могут быть вовлечены центральная нервная система, лёгкие, печень, почки, желудочно-кишечный тракт, мочеполовая система.

Наиболее часто диагностируют ретинит, интерстициальную пневмонию, энтероколиты, воспалительные процессы различных отделов половых органов (чаще у женщин), энцефалиты, гепатит. При полиорганных поражениях заболевание отличает тяжёлое течение, оно может принимать черты сепсиса. Исход часто неблагоприятный.

Ретинит выявляют у 30 – 40% больных СПИДом, у которых содержание лимфоцитов CD4 в крови составляет менее 50 в мкл. Задержки в диагностике и лечении ЦМВ-ретинита всегда угрожают потерей зрения. При нарушениях зрения практически во всех случаях имеются поражения такой степени, которые не могут подвергаться полному обратному развитию даже на фоне адекватной терапии. Таким образом, ЦМВ-ретинит даже сегодня остается опасным заболеванием, независимо от того, что внедрение АРВТ привело к улучшению общего прогноза. Исход ЦМВ-ретинита в 40% случаев – слепота, несмотря на интенсивное лечение, т.к. терапия ЦМВ-инфекции может остановить прогрессирование процесса, но не вызвать его обратное развитие.

При уровне CD4 менее 100 клеток/мкл основным дифференциальным диагнозом является хориоретинит, вызванный Toxoplasma gondii.

При уровне CD4 более 100 клеток/мкл ЦМВ-ретинит можно практически исключить, при этом более вероятны другие вирусные инфекции, а также нейросифилис.

ЦМВ-энцефалит развивается у ВИЧ-инфицированных при снижении числа лимфоцитов CD4 менее 50 в мкл, проявляется клиникой СПИД-деменции. Энцефалит часто и быстро прогрессирует, сопровождается нарушением функций черепным нервов, нистагмом, головными болями с лихорадкой. Кроме того, возможно развитие вялотекущая энцефалопатия, которая заканчивается слабоумием и полирадикуломиелопатией.

Форма с поражением надпочечников встречается у 60% ВИЧ-инфицированных пациентов с манифестной ЦМВ-инфекцией.

Дифференциальная диагностика ЦМВ-инфекции довольно затруднительна из-за отсутствия или разнообразия клинических проявлений. У больных с иммунодефицитом манифестную цитомегаловирусную инфекцию следует дифференцировать с пневмоцистной пневмонией, туберкулёзом, токсоплазмозом, микоплазменной пневмонией, бактериальным сепсисом, нейросифилисом, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатией, лимфопролиферативными заболеваниями, грибковыми и герпетическими инфекциями, ВИЧ-энцефалитом. Полинейропатия и полирадикулопатия цитомегаловирусной этиологии требует дифференцировки с полирадикулопатией, вызванной герпесвирусами, синдромом Гийена-Барре, токсической полинейропатией, связанной с приёмом лекарств, алкоголя и наркотических, психотропных веществ. При наличии ретинита, хориоретинита проводят дифференциальный диагноз между ЦМВ-инфекцией, токсоплазмозом, инфекцией, вызванной вирусами простого и опоясывающего герпеса.

Таблица 1. Дифференциальный диагноз болезни вызванной ВИЧ, с проявлениями ЦМВ заболевания с другими инфекциями ВИЧ-инфицированных

Перечень критериев диагностики	**Болезнь вызванная ВИЧ, с проявлениями ЦМВ заболевания**	**Токсоплазмоз**	**Пневмоцистная пневмония**	**Туберкулез**
Инкубационный период	15-90 дней	14-15 дней	10 недель	2-5 дней
Температура	фебрильная	длительный субфибрилитет	субфибрилитет сменяющийся лихорадкой	постоянная или интермиттирующая лихорадка
Синдром интоксикации	выражен	вариабелен	выражен	выражен

Изменения со стороны слизистой ротоглотки	не характерны	не характерны	не характерно	не характерно
Поражение лимфоузлов	генерализованная лимфаденопатия	генерализованная лимфаденопатия	не характерно	увеличение лимфатических узлов (преимущественно шейных и подмышечных, реже паховых
Изменения со стороны кожных покровов	не изменены	не изменены	не изменены	не изменены
Поражения других органов и систем	гепатолиенальный синдром	поражение сердечно-сосудистой системы (миокардит)	поражение сердечно-сосудистой системы (тахипноэ, тахикардия)	перикардит
Поражение ЦНС	деменция, вентрикулоэнцефа-лит, вялотекущая энцефалопатия, восходящая полирадикуломие-лопатия (миелорадикулит)	энцефалит, очаговая симптоматика: гемипарезы, поражение черепно-мозговых нервов, афазия, очаговые эпилептические припадки, поражение сенсорной системы	менингит	менингизм, очаговые неврологические нарушения
Поражения глаз	ретинит, при осмотре глазного дна: периваскулярные желтовато-белые инфильтраты + кровоизлияния в сетчатку	хориоретинит, без геморрагического компонента, на сетчатке множественные очаги белого или кремового цвета на сетчатке	не характерно	не характерно
Поражение ЖКТ	эзофагит, колит, язвенные поражения, склонны к прободению и кровотечению	не характерно	не характерно	энтероколит
Поражение легких	пневмонит. интерстициальные инфильтраты, затенения на рентгенограмме легких	не характерно	одышка в покое и непродуктивный кашель; диффузные билатеральные прикорневые инфильтраты, распространяющиеся от корней легких к периферии	прикорневая лимфоаденопатия, милиарные высыпания, наличие преимущественно интерстициальных изменений и образованием плеврального выпота
Поражение почек	белок в моче, увеличение количества эпителиальных клеток	не характерно	не изменены	не характерно
Поражение надпочечников	снижение функциональной активности надпочечников	не характерно	не характерно	не характерно
Уровень CD4 клеток	чаще менее 50	менее 200 -100	менее 200	Не зависит

Ганцикловир** является одним из наиболее эффективных, но при этом и сложных в применении препаратов. Противовирусный эффект обусловлен образованием в пораженных вирусом клетках ганцикловиртрифосфата, тормозящего синтез вирусной ДНК в результате двух механизмов: конкурентного ингибирования ДНК-полимеразы и прямого включения в вирусную ДНК (последнее прекращает ее элонгацию). Фосфорилированный ганцикловир сохраняется в цитоплазме в течение нескольких дней. Его назначают при протекании цитомегаловирусной инфекции, осложнённой тяжёлыми органными патологиями, а также при профилактике цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных.

При активной ЦМВ-инфекции начинают с внутривенного введения препарата из расчета 5 мг/кг, растворенного в 100 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы, в течение часа 2 раза в сутки, продолжительность индукционного курса составляет 14 – 21 день. В дальнейшем назначают поддерживающий курс – 6 мг/кг 5 раз в неделю или 5 мг/кг ежедневно. Продолжительность лечения определяют индивидуально. При ЦМВ-ретините рекомендуется поддерживающая доза 3г в сутки внутрь (по 1г 3 раза в сутки или по 500 мг 6 раз в сутки). Для профилактики ЦМВ-инфекции — по 1г 3 раза в сутки.

Валганцикловир** – противовирусный препарат (пролекарство) – L-валиловый эфир ганцикловира, после приема внутрь быстро превращающийся в ганцикловир под действием кишечных и печеночных эстераз. Назначается внутрь во время еды. Индукционная терапия у больных с активным ЦМВ-ретинитом – рекомендованная доза составляет 900 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня. Поддерживающая терапия – 900 мг 1 раз в сутки. Если течение ретинита ухудшается, курс индукционной терапии можно повторить.

Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный оказывает иммуномодулирующее действие, повышает содержание в организме антител против ЦМВ человека. Он сочетает высокую эффективность и почти полное отсутствие токсичности и противопоказаний. Вводят внутривенно (перед введением раствор нагревают до комнатной температуры или температуры тела), со скоростью не более 20 капель/мин (1 мл/мин) в разовой дозе 2 мл/кг каждые 2 дня до исчезновения клинических симптомов.

Синтетический индуктор интерферона – оксодигидроакридинилацетат натрия применяется в/м, по 250 мг (4 – 6 мг/кг), курс лечения 5 – 7 инъекций в течение 10 – 15 дней с интервалом 48 часов; при необходимости в разовой дозе до 500 мг с интервалом 18 – 36 часов.

Больные ВИЧ-инфекцией, имеющие количество CD4-лимфоцитов менее 200 клеток в 1 мкл должны осматриваться офтальмологом и проходить обследование на количественное содержание ДНК ЦМВ в клетках крови не реже одного раза в 3 месяца.

Одним из основных профилактических мероприятий у ВИЧ-инфицированных пациентов с уровнем CD4 менее 200 клеток/мкл остается выполнение офтальмоскопии каждые 3 месяца. При хорошем восстановлении иммунитета интервал между офтальмологическими обследованиями может быть увеличен.

Для предупреждения развития болезни у ВИЧ-инфицированных используют внутривенное введение иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного.

Первичная медикаментозная профилактика проводится с целью предотвращения возникновения первого эпизода ЦМВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных и назначается пациентам, у которых имеется риск возникновения ЦМВ-инфекции (начинается при снижении количества CD4-лимфоцитов или появлении других инфекций).

Вторичная профилактика проводится с целью предотвращения возникновения повторного эпизода инфекции после перенесенной. Вторичная профилактика проводится пациентам, у которых имеется риск развития рецидивов ЦМВ-инфекции. Проведение вторичной профилактики начинается сразу после завершения курса лечения инфекции. Отмена поддерживающей терапии рекомендуется не ранее чем через 6 месяцев, после восстановления иммунитета и достижения уровня CD4 более 200 – 250 клеток/мкл.

6.2 ЦМВ-инфекция у реципиентов солидных органов и костного мозга [1, 2, 5, 15, 16, 17, 18, 19, 80, 81, 88, 101, 102, 107, 108, 109, 110, 111, 112].

В отсутствие профилактики ЦМВ-инфекция может развиваться у 25% пациентов после трансплантации почки, 35% — после трансплантации печени, тонкой кишки и сердца, 50% — после трансплантации поджелудочной железы, 80% — после трансплантации легких. При несвоевременной диагностике и неадекватном лечении ЦМВ-инфекция представляет реальную угрозу жизни реципиентам органов.

У пациентов с трансплантированными органами выделяют:

- цитомегаловирусную инфекцию (подтвержденная репликация вируса без клинических симптомов);
- цитомегаловирусную болезнь (подтвержденная репликация ЦМВ в сочетании с соответствующими симптомами), которая подразделяется на:

  - «цитомегаловирусный синдром»(лихорадка, недомогание, лейкопения и/или тромбоцитопения);
  - «тканево-инвазивную болезнь»(тяжелая форма заболевания с вирусным поражением различных органов и тканей).

Существует 3 основных эпидемиологических варианта ЦМВ-инфекции у больных с трансплантированными органами:

- первичная инфекция, развивающаяся у ЦМВ-серонегативных больных, получивших трансплантат от серопозитивных доноров – D+R–(частота ЦМВБ составляет до 60%);
- реактивация латентного эндогенного вируса, когда донор серонегативен по ЦМВ, а реципиент серопозитивен – D –R+ (частота ЦМВБ – 10 – 15%);
- суперинфекция, когда и донор, и реципиент серопозитивны, а активный ЦМВ имеет донорское происхождение – D+R+ (у 25 – 30% больных развивается ЦМВБ).

ЦМВ не только вызывает тяжелые органные поражения (прямое действие вируса) у иммунокомпрометированных больных, но и обладает рядом «непрямых» эффектов – общих и трансплантат-специфических. Следует учитывать, что непрямые эффекты ЦМВ могут реализовываться при длительно сохраняющемся невысоком уровне вирусной нагрузки, который обычно не сопровождается возникновением прямых эффектов.

Возможные непрямые эффекты ЦМВ у реципиентов солидных органов:

1. Трансплантат-специфические эффекты:

- Острое отторжение трансплантата;
- Хроническая нефропатия аллотрансплантата и/или потеря ренального трансплантата;
- Ускоренный возврат вирусного гепатита С после трансплантации печени;
- Тромбоз печеночной артерии после трансплантации печени;
- Васкулопатия трансплантата после трансплантации печени;
- Облитерирующий бронхиолит после трансплантации легких.

2. Общие непрямые эффекты ЦМВ (повышение риска):

- Бактериальные инфекции;
- Грибковые инфекции;
- Другие вирусные инфекции;
- Посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания;
- Сердечнососудистые осложнения;
- Посттрансплантационный сахарный диабет;
- Преждевременное иммунологическое старение;
- Летальность.

Факторы риска развития ЦМВ-инфекции после трансплантации почки:

1. Особенности претрансплантационного цитомегаловирусного серологического статуса донора и реципиента. Наиболее высок риск развития активной ЦМВИ при сочетании донора, имеющего специфические антитела к ЦМВ (инфицированного вирусом), и реципиента без антител к ЦМВ в сыворотке крови (D+/R–). Однако и варианты D+/R+ (и у донора, и у реципиента есть антитела к ЦМВ), D–/R+ (антитела только у реципиента) не исключают развития ЦМВБ.

2. Любое повышение интенсивности иммуносупрессии, например, очень высокие концентрации в крови циклоспорина или такролимуса, применение больших доз микофенолатов, использование антилимфоцитарных препаратов в качестве индукционной иммуносупрессии или лечения криза отторжения.

3. Тяжелые сопутствующие заболевания.

4. Выраженное снижение количества лейкоцитов периферической крови.

5.Гипогаммаглобулинемия – только для реципиентов сердца и легких, но не для реципиентов почки или печени

Наиболее высок риск развития ЦМВ-инфекции и ЦМВБ в первые 6 месяцев после трансплантации, однако возможны эпизоды поздней ЦМВ-инфекции – через 6 – 12 месяцев и даже через несколько лет после операции, особенно после окончания плановой анти-ЦМВ профилактики, на фоне других тяжелых инфекционных осложнений, при лечении отторжения трансплантата.

До трансплантации для оценки риска заболевания реципиента в посттрансплантационном периоде должно выполняться определение антител к ЦМВ IgG у донора и реципиента. Если претрансплантационное обследование реципиента дало отрицательный результат, необходимо его повторить во время трансплантации. У взрослых пациентов с сомнительными результатами серологического обследования результат донора должен считаться положительным, а результат потенциального реципиента должен тщательно интерпретироваться для выделения группы больных с наиболее высоким риском ЦМВБ.

Интерпретация претрансплантационного серологического обследования может быть сложной у доноров и потенциальных реципиентов с недавними гемотрансфузиями в анамнезе.

Количественная ПЦР является предпочтительным методом диагностики ЦМВ-инфекции после трансплантации органов, принятия решения о проведении превентивной терапии и мониторинга ответа на лечение в связи с возможностью стандартизировать этот метод исследования.

Вирусологическое культуральное исследование крови или мочи играет очень ограниченную роль в диагностике ЦМВБ. Гистологическое или иммуногистохимическое исследование – предпочтительный метод диагностики тканево-инвазивной ЦМВБ. Исследование образцов тканей в целом культуральными методами и ПЦР не имеет большого значения в диагностике тканево-инвазивной болезни, но может быть полезным при поражении желудочно-кишечного тракта с отрицательным результатом ПЦР исследования крови. Положительная культура бронхо-альвеолярной лаважной жидкости не всегда коррелирует с заболеванием.

Поскольку у реципиентов органов начало лечения ЦМВ-инфекции в стадии развернутых клинических проявлений недостаточно эффективно, основную роль играет предупреждение заболевания, которое снижает частоту ЦМВБ и нивелирует «непрямые» эффекты вируса. Существуют две стратегии предупреждения ЦМВ-инфекции:

- превентивная (упреждающая) терапия и профилактика, причем существуют значительные различия применения этих стратегий в разных центрах трансплантации;
- комбинированная (гибридная) стратегия – сочетание профилактики с последующей превентивной терапией.

Стратегия превентивной терапии предусматривает регулярный мониторинг (1 раз в неделю) содержания ДНК ЦМВ в крови методом количественной ПЦР и немедленное назначение лечения при обнаружении большого числа копий ДНК вируса.

Профилактика подразумевает назначение противовирусного препарата в течение первых месяцев после трансплантации всем реципиентам группы высокого риска ЦМВ-инфекции. Профилактический прием эффективных в отношении ЦМВ противовирусных препаратов не только предотвращает развитие цитомегаловирусного синдрома и ЦМВБ, но и снижает риск развития других герпетических инфекций (в том числе вызванных вирусами простого и опоясывающего герпеса), бактериальных и протозойных инфекций, а также риск смерти от любой причины. Достоинствами противовирусной профилактики является высокая эффективность, влияние на непрямые эффекты ЦМВ и простота применения, недостатком – относительно высокая стоимость.

В различных центрах для профилактики ЦМВ-инфекции используют ганцикловир** внутривенно или валганцикловир** внутрь, значительно реже – иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный.

Дозы ганцикловира** и валганцикловира** требуют обязательной коррекции в соответствии с скоростью клубочковой фильтрации конкретного пациента. Эта коррекция крайне важна, особенности для пациентов с трансплантированной почкой, поскольку нередко наблюдается отсроченная или не оптимальная функция почечного аллотрансплантата. Реципиенты не почечных трансплантатов также могут иметь сниженную почечную функцию. Применение полных доз противовирусных препаратов у таких пациентов может сопровождаться развитием серьезных нежелательных явлений.

Продолжительность медикаментозной профилактики ЦМВ-инфекции является важным аспектом. Трехмесячная профилактика валганцикловиром** ЦМВ-инфекции после трансплантации почки является недостаточной. Оптимальная продолжительность профилактического приема валганцикловира** у больных с пересаженной почкой составляет не менее 6 месяцев (повышает бессобытийную выживаемость реципиентов и существенно снижает частоту ЦМВБ и цитомегаловирусной виремии). При пересадке торакальных органов (легкие, комплекс сердце–легкие) профилактика проводится обычно более длительно, чем при трансплантации почки, поджелудочной железы, печени, т.к. у 50% пациентов после D+/R– трансплантации легких после 6-тимесячного приема валганцикловира развивается поздняя ЦМВ-инфекция.

Вторичная профилактика ЦМВ-инфекции необходима также при лечении острого отторжения, особенно в случае использования антилимфоцитарных препаратов. Стандартом является пероральный прием валганцикловира** в дозе 900 мг в сутки при скорости клубочковой фильтрации ⩾60 мл/мин, альтернативой может быть использование ганцикловира** внутривенно в дозе 5 мг/кг в сутки. Продолжительность профилактики ЦМВ-инфекции при лечении криза отторжения составляет обычно 4 – 12 недель.

Таблица 2. Лечение цитомегаловирусной инфекции у реципиентов солидных органов

Показания	Препараты[1]	Комментарии
Бессимптомная инфекция ЦМВ/виремия[2]	*Валганцикловир*** внутрь, 900 мг 2 раза в сутки, альтернативно можно назначать *Ганцикловир*** внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 часов	Следует снизить уровень иммуносупрессии. Мониторинг вирусной нагрузки или антигенемии 1 раз в неделю. Продолжительность лечения индивидуальна, и предпочтительно ее проводить в течение 2 недель после окончания периода виремии
Цитомегаловирусный синдром	*Валганцикловир*** внутрь, 900 мг 2 раза в день или *Ганцикловир*** внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 часов Если лечение начать с внутривенного введения ганцикловира, то при клиническом и вирусологическом улучшении, можно перейти на прием валганцикловира	Следует снизить уровень иммуносупрессии. Продолжительность лечения индивидуальна, и предпочтительно его проводить в течение 2 недель после окончания периода виремии и клинической регрессии
ЦМВБ	♦ *Ганцикловир*** внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 часов ♦ *Валганцикловир*** внутрь, 900 мг 2 раза в сутки (препараты не следует применять внутрь, если есть нарушения всасывания или выраженные нарушения соматического статуса) ♦ Можно начать лечение с внутривенного введения ганцикловира** и, при клиническом и вирусологическом улучшении, перейти на прием валганцикловира	Следует снизить уровень иммуносупрессии. Продолжительность лечения индивидуальна. Лечение следует проводить в течение 2 недель после клинического и вирусологического излечения В некоторых случаях ЦМВБ может поражать разные ткани и органы (например, тонкую кишку), и тестирование крови на ЦМВ может не соответствовать степени тяжести заболевания
Цитомегаловирусная пневмония	*Ганцикловир*** внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 часов	Уменьшить уровень иммуносупрессии. Валганцикловир** не является предпочтительным в качестве препарата первой линии в связи с потенциально серьезными осложнениями и летальным исходом от ЦМВ пневмонии. Возможен переход от внутривенного введения ганцикловира** к пероральному приему валганцикловира** (900 мг 2 раза в сутки) при клинической стабилизации В некоторых случаях добавляют иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный, особенно при тяжелом состоянии пациента
Желудочно-кишечные заболевания[s9]	*Ганцикловир*** внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 часов, альтернативно *Валганцикловир*** внутрь, 900 мг 2 раза в сутки на протяжении 2 недель	Уменьшить уровень иммуносупрессии. Валганцикловир не является предпочтительным в качестве препарата первой линии при тяжелых заболеваниях ЖКТ из-за нарушений всасывания. Возможен переход от внутривенного введения ганцикловира** к пероральному приему валганцикловира** (900 мг 2 раза в день) при клинической стабилизации В некоторых случаях заболевания желудочно-кишечного тракта могут относиться к разным категориям, и тестирование на ЦМВ в крови может не соответствовать степени тяжести заболевания
Цитомегаловирусный ретинит	*Ганцикловир*** внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 часов или *Валганцикловир*** внутрь, 900 мг 2 раза в сутки	Уменьшить уровень иммуносупрессии. Продолжительность лечения определяется после повторного осмотра офтальмологом
Поражения ЦНС	*Ганцикловир*** внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 часов	Уменьшить уровень иммуносупрессии. Внутривенное введение ганцикловира** приоритетно по сравнению с приемом валганцикловира** в качестве препарата первой линии
Тяжелые заболевания	*Ганцикловир*** внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 часов	Уменьшить уровень иммуносупрессии. В некоторых случаях терапию можно дополнить назначением иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного Валганцикловир** не был изучен для лечения тяжелых заболеваний, обусловленных ЦМВ. Возможен переход от внутривенного введения ганцикловира** к пероральному приему валганцикловира** (900 мг 2 раза в сутки) при клинической стабилизации
Ганцикловир-резистентные заболевания	Уменьшить уровень иммуносупрессии и вводить *Ганцикловир*** внутривенно, 7,5-10 мг/кг каждые 12 часов (для низкого уровня сопротивления UL97)	Для определения тактики терапии проводится тест на генетическую мутацию UL97 и UL54 Терапию можно дополнить назначением иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного

[1]Заявленные дозы предназначены для пациентов с нормальной функцией почек. При снижении скорости клубочковой фильтрации необходимо уменьшать дозы препаратов.

[2]ЦМВ-инфекция, обнаруженная в крови методом ПЦР или выявлением антигенов, но без видимых клинических проявлений.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнен клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы	3	B
2	Выполнен общий анализ мочи	3	B
3	Выполнен биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глютамилтранспептидаза, амилиза, холестерин, мочевина, креатинин; протеинограмма; протромбиновый индекс	3	B
4	Выполнено определение серологических маркеров цитомегаловируса – выявление антител классов IgG и IgM в сыворотке крови, а также определение индекса авидности антител IgG при помощи иммуноферментного анализа или твердофазного хемилюминисцентного иммуноферментного метода или иммуноблота (ИБ)	1a	A
5	Выполнено молекулярно-биологическое исследования – выявление ДНК цитомегаловируса в крови, моче, слюне, бронхоальвеолярном лаваже (при наличии показаний), ликворе (при наличии показаний), плевральной жидкости (при наличии показаний), а также определение количества ДНК цитомегаловируса в крови, ликворе (при наличии показаний) методом полимеразной цепной реакции	1a	A
6	Выполнено определение антигенов цитомегаловируса в биологическом материале с использованием реакции иммунофлюоресценции или иммуноцитохимического метода или mRNA NASBA	1b	A
7	Выполнено УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства	1a	A
8	Выполнена фибробронхоскопия при наличии признаков поражения органов дыхательной системы	1a	A
9	Выполнена рентгенграфия органов грудной клетки при наличии признаков поражения дыхательной системы	4	C
10	Выполнена электрокардиография при наличии признаков поражения сердечно-сосудистой системы	4	C
11	Выполнена фиброгастродуоденоскопия (при наличии признаков поражения желудочно-кишечного тракта)	3	B
12	Выполнена компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики)	3	B
13	Выполнено выявление цитомегалоклеток в биопсийных и аутопсийных препаратах гистологическим методом	3	B
14	Выполнена консультация врача-офтальмолога (при наличии показаний)	4	C
15	Выполнена консультация врача-невропатолога (при наличии показаний)	4	C
16	Выполнена консультация врача-гастроэнтеролога (при наличии показаний),	4	C
17	Выполнена консультация врача-пульмонолога (при наличии показаний)	4	C
18	Выполнена консультация врача-кардиолога (при наличии показаний)	4	C
19	Выполнена люмбальная пункция (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики)	3	B
20	Выполнена плевральная пункция при наличии признаков экссудативного плеврита	4	C
Этапы проведения противовирусной терапии и диспансерного наблюдения			
1	Выполнен контрольный клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы	3	B
2	Выполнен контрольный общий анализ мочи	3	B
3	Выполнен контрольный биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глютамилтранспептидаза, амилаза, холестерин, мочевина, креатинин; протеинограмма; протромбиновый индекс	3	B
4	Выполнено контрольное молекулярно-биологическое исследования – выявление ДНК цитомегаловируса в крови, моче, слюне, бронхоальвеолярном лаваже (при наличии показаний), ликворе (при наличии показаний), плевральной жидкости (при наличии показаний), а также определение количества ДНК цитомегаловируса в крови, ликворе (при наличии показаний) методом полимеразной цепной реакции	1a	A

Список литературы

1. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция в кн. «Лекции 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.
2. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция в «Вирусные болезни: учебное пособие / под ред. Н.Д. Ющука. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 540 с.
3. Львов Д.К., Руководство по вирусологии: Вирусные инфекции человека и животных. М.: Издательство «МИА», 2013: 1200 с.
4. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. СПб.: Спецлит, 2006: 302 с.
5. Кускова Т. К., Белова Е. Г. Семейство герпес-вирусов на современном этапе. Лечащий врач. 2004; 5: С. 5 – 9.
6. Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатальной патологии: этиология, патогенез, диагностика. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2003; 4: С.55 – 60.
7. Kosugi I. Cytomegalovirus (CMV). Virus 2010; 60(2): P. 209 – 220.
8. Гусева Л.Н., Рогова Л.А., Егорова Н.Ю. и др. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ): классификация и варианты течения. Детские инфекции. 2003; 1: С. 57 – 61.
9. Скворцов В.В., Мязин Р.Г., Емельянов Д.Н. Цитомегаловирусная инфекция в клинике внутренних болезней. Лечащий врач 2004; 9: С. 8 –11.
10. Sylwester A.W., Mitchell B.L., Edgar J.B. et al. Broadly targeted human cytomegalovirus-specific CD4+ and CD8+ T cells dominate the memory compartments of exposed subjects. J Exp Med. 2005; 202: P.673.
11. Gillespie G.M., Wills M.R., Appay V. et al. Functional heterogeneity and high frequencies of cytomegalovirus-specific CD8(+) T lymphocytes in healthy seropositive donors. J Virol. 2000; 74: P.8140.
12. Корсакова И.И., Пашанина Т.П., Елизарова В.В. Основные параметры иммунного статуса у лиц с цитомегаловирусной инфекцией. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004; 3: С. 32 – 34.
13. Gandhi M.K., Khanna R. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. Lancet Infect Dis. 2004; 4: P.725.
14. Gervasi M.T., Romero R., Bracalente G. et al. Viral invasion of the amniotic cavity (VIAC) in the midtrimester of pregnancy. Matern Fetal Neonatal Med. 2012; 25(10): P.2002 – 2013.
15. van den Berg A. P., van der Bij W., van Son W. J. Cytomegalovirus antigenemia as a useful marker of symptomatic cytomegalovirus infection after renal transplantation – report of 130 consequtive patients. Transplantation 1989; 48: P. 991 – 996.
16. Ликарь Ю.Н., Пашанов Е.Д., Масчан А.А. Цитомегаловирусная инфекция после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (обзор литературы). Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2005; 4(2): С. 49 – 55.
17. Halfon Ph., Berger P., Khiri H. et al. Algorithm based on CMV kinetics DNA viral load for preemptive therapy initiation after hematopoietic cell transplantation. J. Med. Virol. 2011; 83(3): P. 490 – 495.
18. Zhang X., Fan J., Yang M.F. 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): P. 31 – 36.

19. Козлова А.В., Сюткин В.Е., Чжао А.В. Цитомегаловирусная инфекция и трансплантация печени. Инфекционные болезни. 2010; 3: С.46 – 52.

20. 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.

21. Степанова Е.В. Герпесвирусные заболевания и ВИЧ-инфекция. Часть II. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010; 2 (1): С. 23 – 36.

22. 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. Am. J. Ophthalmol.2000; 133: P 48 – 61.

23. Teoh S.C., Wang P.X., Wong E.P. The epidemiology and incidence of cytomegalovirus retinitis in the HIV population in Singapore over 6 years. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012; 53 (12): P. 7546 – 7552.

24. 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. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 2010; 52(6): P. 303 – 310.

25. Squizzato A., Ageno W., Cattaneo A. et al. A case report and literature review of portal vein thrombosis associated with cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clin Infect Dis. 2007; 44:e13.

26. Spahr L., Cerny A., Morard I. et al. Acute partial Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis in cytomegalovirus primary infection: a case report. BMC Gastroenterol. 2006; 6: P.10.

27. Clarke J., Craig R.M., Saffro R. et al. Cytomegalovirus granulomatous hepatitis. Am J Med. 1979; 66:P.264.

28. Bonkowsky H.L., Lee R.V., Klatskin G.. Acute granulomatous hepatitis. Occurrence in cytomegalovirus mononucleosis. JAMA. 1975; 233: P.1284.

29. Bobak D.A. Gastrointestinal Infection Caused by Cytomegalovirus. Current Infectious Disease Reports. 2003; 5: P. 101 – 107.

30. Kaniel A., Lashner B. Cytomegalovirus colitis complicating inflammatory bowel disease. Am. Journal Gastroenterology. 2006;101:P. 2857 – 2865.

31. Барышников Е.Н., Дроздов В.Н., Шулятьев И.С., Парфенов А.И. Цитомегаловирусная инфекция у больных язвенным колитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 10: С.25 – 28.

32. Cunha B.A. Cytomegalovirus pneumonia: community-acquired pneumonia in immunocompetent hosts. Infect. Dis. Clin. North Am. 2010; 24 (1): P.147 – 158.

33. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция. В кн. «Пневмония». Под ред. Чучалина А.Г., Синопальникова А.И., Страчунского Л.С.. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006: 444 с.

34. Chee S.P., Jap A. Cytomegalovirus anterior uveitis: Outcome of treatment. Br. J. Ophthalmol. 2010; 94(12): P. 1648 – 1652.

35. Orlikowski D., Porcher R., Sivadon-Tardy V. et al. Guillain-Barré syndrome following primary cytomegalovirus infection: a prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2011; 52:P.837.

36. Steininger C., Popow-Kraupp T., Seiser A. et al. Presence of cytomegalovirus in cerebrospinal fluid of patients with Guillain-Barre syndrome. J Infect Dis. 2004; 189: P.984.

37. Lurain N.S., Hanson B.A., Martinson J. et al. Virological and immunological characteristics of human cytomegalovirus infection associated with Alzheimer disease. J Infect Dis. 2013; 208:P.564.

38. Kytö V., Vuorinen T., Saukko P. et al. Cytomegalovirus infection of the heart is common in patients with fatal myocarditis. Clin Infect Dis. 2005; 40: P.683.

39. Blum A., Giladi M., Weinberg M. et al. High anti-cytomegalovirus (CMV) IgG antibody titer is associated with coronary artery disease and may predict post-coronary balloon angioplasty restenosis. Am J Cardiol. 1998; 81: P.866.

40. Colomba C., Lalicata F., Siracusa L. et al. Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clinical and immunological considerations. Infez. Med. 2012; 20 (1): P. 12 – 15.

41. Eddleston M., Peacock S., Juniper M. et al. Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clin Infect Dis. 1997; 24: P.52.

42. Heininger A, Jahn G., Engel C. et al. Human cytomegalovirus infections in nonimmunosuppressed critically ill patients. Crit Care Med. 2001; 29:P.541.

43. 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.

44. Ho M. Epidemiology of cytomegalovirus infections. Rev Infect Dis. 1990; 12 Suppl 7:S701.

45. 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.

46. Down J.B. Family poverty is associated with cytomegalovirus antibody titeris in U.S. children. Health Psychol. 2012; 31(1): P. 5 – 10.

47. Staras S.A., Dollard S.C., Radford K.W. et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988 – 1994. Clin Infect Dis 2006; 43: P.1143.

48. Bate S.L., Dollard S.C., Cannon M.J. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988 – 2004. Clin Infect Dis 2010; 50: P.1439.

49. Luvira V., Chamnanchanunt S., Bussaratid V. et al. Seroprevalence of latent cytomegalovirus infection among elderly Thais. Southeast Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. 2012; 43(6): P.1419 – 1425.

50. Lopo S. Seroprevalence to cytomegalovirus in the Portuguese population, 2002 – 2003. Euro Surveill. 2011; 23(16): P. 25 – 28.

51. de França T.R., de Albuquerque Tavares Carvalho A., Gomes V.B. Salivary shedding of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in people infected or not by human immunodeficiency virus 1.Clin. Oral Investig. 2012; 16 (2): P. 659 – 664.

52. Handsfield H.H., Chandler S.H., Caine V.A. et al. Cytomegalovirus infection in sex partners: evidence for sexual transmission. J Infect Dis. 1985; 151: P.344.

53. Jordan M.C., Rousseau W.E., Noble G.R. et al. Association of cervical cytomegaloviruses with venereal disease. N Engl J Med. 1973; 288: P.932.

54. Викулов Г.Х. Герпесвирусные инфекции человека в новом тысячелетии: классификация, эпидемиология и медико-социальное значение. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014; 3: 35 – 40.

55. Tolpin M.D., Stewart J.A., Warren D. et al. Transfusion transmission of cytomegalovirus confirmed by restriction endonuclease analysis. J Pediatr. 1985; 107: P.953.

56. Prince A.M., Szmuness W., Millian S.J. et al. A serologic study of cytomegalovirus infections associated with blood transfusions. N Engl J Med. 1971; 284: P.1125.

57. Colugnati F.A., Staras S.A., Dollard S.C., Cannon M.J. Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. BMC Infect Dis 2007; 7: P.71.

58. Kenneson A., Cannon M.J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. Rev. Med. Virol. 2007;17 (4): P.253 – 276.

59. Stadler L.P., Bernstein D.I., Callahan S.T. et al. Seroprevalence of cytomegalovirus (CMV) and risk factors for infection in adolescent males. Clin Infect Dis 2010; 51:e76.

60. Adler S.P. Molecular epidemiology of cytomegalovirus: viral transmission among children attending a day care center, their parents, and caretakers. J Pediatr. 1988; 112: P.366.

61. Blackman J.A., Murph J.R., Bale J.F. Jr. Risk of cytomegalovirus infection among educators and health care personnel serving disabled children. Pediatr Infect Dis J. 1987; 6:P.725.

62. Sissons J. G. P., Carmishael A. J. Clinical aspects and management of cytomegalovirus infection. J. Infection.2002; 44: P. 78 – 83.

63. Шульженко А.Е. Герпетические инфекции человека: перспективы диагностики и противовирусной терапии. Цитокины и воспаление. 2005; 3: С. 76 – 81.

64. Ross S.A., Novak Z., Pati S. et al. Diagnosis of Cytomegalovirus Infections. Infect Disord Drug Targets. 2011;11(5): P.466 – 474.

65. 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.

66. Кузьмин В.Н. Диагностика, лечение и профилактика цитомегаловирусной инфекции у беременных. Лечащий врач. 2002;11: С. 22 – 25.

67. Griffits P.D. Diagnosis of cytomegalovirus infection. The Journal of Antimicrobal Chemotheraphy. 1989; 23 (Suppl. E): P.11 – 16.

68. Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Евсеева Л.Ф. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной инфекции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2000; 8: С. 15 – 16.

69. Bonalumi S., Trapanese A., Santamaria A. et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy: review of the literature. Journal of Prenatal Medicine 2011;5(1): P.1 – 8.

70. Revello M.G., Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant. Clin. Microbiol. Rev.2002; 15(4): P.680 – 715.

71. Szenborn L. Significance of diagnostics and treatment in preventing congenital infections with Toxoplasma gondii (Tg), cytomegalovirus (CMV) and parvowirus B19 (PVB19). Przegl. Lek. 2010; 67 (1): P.54 – 57.

72. Эбрамидзе Л.Н., Ведунова С.Л., Мальцева Н.Н. Иммуноферментная тест-система для выявления низкоавидных иммуноглобулинов G -антител к цитомегаловирусу человека («Цитомегаловирус-диагностикум») – перспективный подход к диагностике первичной герпетической инфекции. Вопросы вирусологии. 2004; 2: С. 46 – 49.

73. Шахгильдян В. И., Шипулина О. Ю., Каражас Н. В. и др. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001;1: С. 36 – 40.

74. Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Сильц В.В., и др. Значение лабораторных маркеров активной репликации цитомегаловируса у ВИЧ-инфицированных беременных женщин при оценке риска врожденной и внутриутробной цитомегаловирусной инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни 2004;4: С.30 – 34.

75. Leung J., Cannon M.J., Grosse S.D., Bialek S.R. Laboratory testing for cytomegalovirus among pregnant women in the United States: a retrospective study using administrative claims data BMC Infectious Diseases. 2012; 12: P.334.

76. Leung J., Cannon M.J., Grosse S.D., Bialek S.R. Laboratory testing and diagnostic coding for cytomegalovirus among privately insured infants in the United States: a retrospective study using administrative claims data. BMC Pediatrics 2013;13: P. 90.

77. Eisen H.N., Siskin G. M. Variation in affinities of antibodyes during the immune respons. Biochemisry. 1964; 3: P. 966 – 1008.

78. Jiang H., Wen L., Ling X. Diagnostic value of human cytomegalovirus late m RMA dertection inactive intrauterine infection. Clin. Med. J. 2002;115 (1): P. 1507 – 1509.

79. Lassaroto T., Gall C. Envaluation of the Abbott Ax SYM cytomegalovirus IgG assay in conjunction with other CMV JgM tests and CMV JgG-avidity assay. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2001;1: P. 196 – 199.

80. Alves Bonon S. H., Rossi C. L., De Souza C. A. 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): P. 275 – 278.

81. Aspin M.M., Gallez-Hawkins G.M., Guigni T.D., et al. Comparison of plasma PCR and bronchoalveolar lavage fluid culture for detection of cytomegalovirus infection in adult bone marrow transplant recipients. J Clin Microbiol 1994; 32: P. 2266 – 2269.

82. Fregmuth F., Gennetay E., Petitjean J. et al. Comparison of nested PCR for detection of DNA in plasma with PP65 leucocytic antigenemia procedure for diagnosis human cytomegalovirus infection. J Clin Microbiol 1994; 32: P. 1614 – 1618.

83. Hansen K.K., Ricksten A., m Hoffmann B. et al. Detection of cytomegalovirus DNA in serum correlstes with clinical cytomegalovirus retinitis in AIDS. J. Infect. Dis., 1994; 170: P. 1271 – 1274.

84. Drew W.L. Cytomegalovirus resistance testing: pitfalls and problems for the clinician. Clin. Infect. Dis. 2010;50 (5): P.733 – 736.

85. Макарова Н. Е. Получение моноклональных антител к сверхранним белкам цитомегаловируса человека и их применение для выявления инфицированных клеток. Вопр. вирусологии. 1996; 41(1): С. 28 – 32.

86. Paradowska E., Prezikevich M., Nowakowska D. Detection of cytomegalovirus in human placental cells by polymerase chain reaction.APMIS. 2006; 114 (11): P. 764 – 771.

87. Меджидова А. А. Сравнение различных методов лабораторной диагностики при выявлении цитомегаловируса в аутопсийном материале умерших новорожденных и детей, умерших на первом году жизни. ЖМЭИ. 2000; 3 (2):С. 63 – 69.

88. Reed E.C., Bowden R.A., Dandliker P.S. et al. Treatment of cytomegalovirus pneumonia with ganciclovir and intravenous cytomegalovirus immunoglobulin in patients with bone marrow transplants. Ann Intern Med 1988; 15: P. 783 – 788.

89. Laing R.B., Dykhuizen R.S., Smith C.C. et al. Parenteral ganciclovir treatment of acute CMV infection in the immunocompetent host. Infection 1997; 25: P.44.

90. Serna-Higuera C., González-García M., Milicua J.M. et al. Acute cholestatic hepatitis by cytomegalovirus in an immunocompetent patient resolved with ganciclovir. J Clin Gastroenterol. 1999; 29:P.276.

91. Buonuomo P.S., Maurizi P., Valentini P. et al. Successful treatment with oral valganciclovir in immunocompetent infant with gastrointestinal manifestations of cytomegalovirus infection. J Perinatol. 2006; 26:P.648.

92. Fernández-Ruiz M., Muñoz-Codoceo C., López-Medrano F. et al. Cytomegalovirus myopericarditis and hepatitis in an immunocompetent adult: successful treatment with oral valganciclovir. Intern Med. 2008; 47:P.1963.

93. Шахгильдян В.И., Галина М.В., Шамшурина М.К., Сильц В.В. Первый случай применения валганцикловира для лечения цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированной беременной женщины. Эпидемиология и инфекционные болезни 2008;3: С.60-65.

94. Jonjic S., Pavic J., Polic B. et al. Antibodies are not essential for the resolution of primary cytomegalovirus infection but limit dissemination of recurrent virus. J Exp Med 1994; 179(5): P. 1713 – 1717.

95. Andereoni K.J., Nang X., Huang S.-M., Huang E.S. Human cytomegalovirus hyperimmune globuli not only neutralizes HCMV infectivity but also inhibits HCMV-induced intracellular NF-KB. J

Med Virol. 2002; 67(1): P. 33 – 40.

96. Чешик С.Г., Кистенева Л.Б., Стаханова В.М. и др. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин. Инфекционные болезни. 2005; 3 (2): С. 31 – 36.

97. Баринский И.Ф., Алимбарова Л.М. Препараты для лечения герпетической инфекции. Российские аптеки. 2005; 71 (1): С. 30 – 33.

98. Исаков В.А., Исаков Д.В. Иммуномодуляторы в терапии и профилактике герпесвирусных инфекций. Клиническая медицина. 2015; 93(4): С. 16 – 24.

99. Змушко Е.И., Шувалова Е.Е., Кацалуха В.В., Старенченко В.В. Сравнительная оценка эффективности индукторов интерферона при экспериментальной генерализованной герпетической инфекции. Инфекционные болезни. 2014; 12(2): С. 59 – 63.

100. Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е., Щубелко Р.В. Коррекция цитокиновых нарушений у пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией. Фарматека. 2014;10 (283): С. 48 – 54.

101. Bonaros N., Mayer B., Schachner N. et al. CMV-hyperimmune globulin for preventing cytomegalovirus infection and disease in solid organ transplant recipients: a metaanalysis. Clin. Transplant. 2008; 22(1): P. 89 – 87.

102. Sia I., Patel R. New strategies for prevention and therapy of cytomegalovirus infection and disease in solid-organ transplant recipients. Clin Microbiol Rev 2000; (1): P. 83 – 121.

103. Walker S.P., Palma-Dias R., Wood E. et al. Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen. BMC Pregnancy and Childbirth 2013,13: P. 96.

104. Carlson A., Norwitz E.R., Stiller R.J. Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Should All Women Be Screened? Rev Obstet Gynecol. 2010;3(4):P.172 – 179.

105. Ornoy A. Fetal Effects of Primary and Non-primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Are we Close to Prevention? IMAJ 2007, May, 9: P.398 – 401.

106. Johnson J., Anderson B., Pass RF. Prevention of Maternal and Congenital Cytomegalovirus Infection. Clin Obstet Gynecol. 2012 June; 55(2):P.521 – 530.

107. Прокопенко Е.И., Щербакова Е.О., Ватазин А.В. и др. Результаты профилактики цитомегаловирусной инфекции валганцикловиром у пациентов с трансплантированной почкой. Клиническая нефрология. 2013;5: С. 37 – 41.

108. Hirsch H.H., Lautenschlager I., Pinsky B.A. et al. An international multicenter perfomance analysis of cytomegalovirus load tests // Clin Infect Dis. 2013. Vol. 56. P. 367.

109. Humar A., Limaye A.P., Blumberg E.A. et al. Extended valganciclovir prophylaxis in D+/R- kidney transplant recipients is associated with long-term reduction in cytomegalovirus disease: two-year results of the IMPACT study. Transplantation. 2010; 90: P. 1427.

110. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2009; 9(Suppl 3): S1 – S157.

111. Kotton C.N., Kumar D., Caliendo A.M. et al. Updated international consensus guidelines on the managament of cytomegalovirus in solid-organ transplantation // Transplantation. 2013; 96: P. 333 – 360.

112. Rostaing L., Wéclawiak H., Mengelle C., Kamar N. Viral infections after kidney transplantation. Minerva Urol Nefrol. 2011;63(1): P. 59 – 71.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Шестакова И.В.,** д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России;

2. **Шахгильдян В. И.,** к.м.н., старший научный сотрудник ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИД;

3. **Шипулина О. Ю.,** к.м.н., старший научный сотрудник отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора;

4. **Прокопенко Е.И.,** д.м.н., профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ «МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»;

5. **Эсауленко Е.В.,** д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

6. **Сухорук А.А.,** к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

Все члены рабочей группы являются членами Некоммерческой корпоративной организации «Международная ассоциация специалистов в области инфекций»(« МАСОИ»)

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врачи-инфекционисты;
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица П1 - Уровни достоверности доказательности

Уровень достоверности	**Тип данных**
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Таблица П2 - Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	**Основание рекомендации**
A	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ
B	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
C	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

1. Приказ Минздравсоцразвития России от 9 августа 2005г. № 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям».

2. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях».

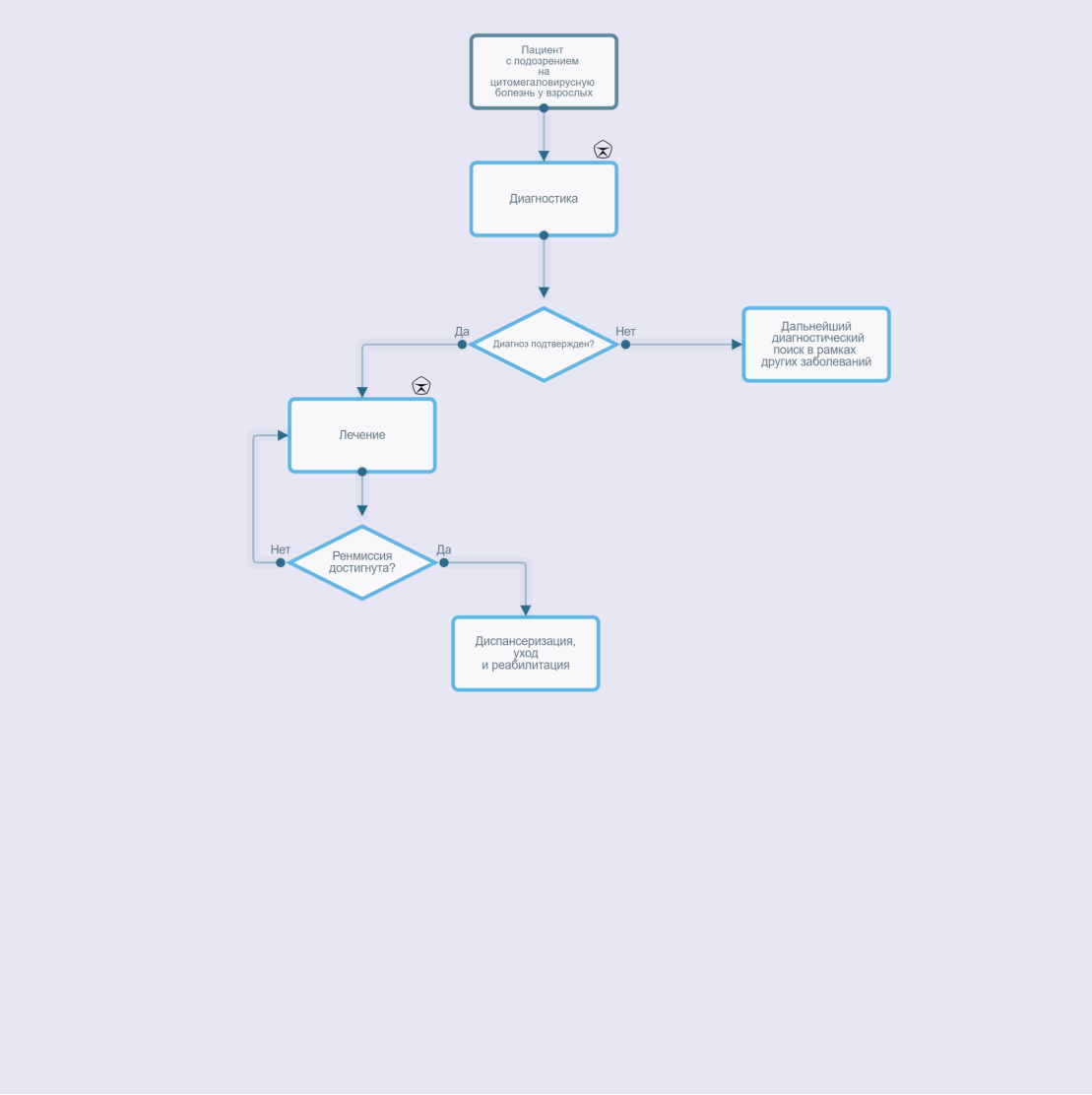
3. Приказ Минздрава России от 1 ноября 2012г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология»(за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий.

4. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1/3.2.3146-13 «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней»(утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 16 декабря 2013 года №65).

КР400. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Цитомегаловирусная болезнь у взрослых



Приложение В. Информация для пациентов

ЦМВ-инфекция – это заболевание, возбудителем которого является цитомегаловирус – вирус из подсемейства герпесвирусов, к которому также относятся вирусы простого герпеса 1 и 2, вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая, вирус Эбштейна-Барр и герпесвирусы человека типов 6,7 и 8.

Распространенность ЦМВ-инфекции крайне высока. Однажды проникнув в организм, ЦМВ не покидает его – чаще всего он существует в латентном виде и проявляется только при снижении иммунитета.

Жертвами ЦМВ-инфекции становятся ВИЧ-инфицированные, а также люди, перенесшие трансплантацию внутренних органов или костного мозга и принимающие препараты, подавляющие иммунный ответ.

Однако при первичном заражении может возникнуть острое инфекционное заболевание. Часто заражение происходит еще в период новорожденности и в раннем детстве, особенно часто это встречается в развивающихся странах, где распространенность ЦМВ-инфекции среди молодых людей значительно выше, чем в развитых странах.

Наиболее опасна внутриутробная форма ЦМВ-инфекции, которая характерна для детей, матери которых во время беременности перенесли первичную ЦМВ-инфекцию. Врожденная ЦМВ-инфекция часто приводит к задержке развития, а также к многочисленным неблагоприятным последствиям, в том числе к задержке умственного развития и тугоухости.

ЦМВ-инфекция не очень заразна. Даже бессимптомные носители способны передавать вирус неинфицированным лицам. Исключение представляет передача вируса от матери плоду, которая осуществляется в основном только при активном инфекционном процессе, но только в 5% случаев приводит к врожденной цитомегалии, у остальных новорожденных ЦВМ-инфекция также протекает бессимптомно.

Для передачи ЦМВ требуется длительное тесное общение или многократные контакты. Выделяют следующие пути передачи:

- воздушно-капельный путь: при разговоре, кашле, чихании, поцелуях и т.д.;
- половой путь: при половых контактах риск передачи вируса весьма велик, поскольку вирус выделяется со спермой, влагалищной и шеечной слизью;
- при переливании крови и ее компонентов, содержащих лейкоциты;
- от матери плоду – чаще всего при первичной ЦМВ-инфекции или реактивации латентной инфекции во время беременности.

Профилактику ЦМВ-инфекции целесообразно проводить у людей, относящихся к группе риска. К ним относятся ВИЧ-инфицированные лица, особенно со СПИДом; лица, перенесшие трансплантацию внутренних органов; лица, страдающие иммунодефицитом в результате других причин.

Соблюдение правил личной гигиены, даже самое тщательное, не позволяет избежать заражения ЦМВ, поскольку вирусы распространены повсеместно и передаются воздушно-капельным путем. Поэтому профилактика у больных групп риска проводится противовирусными препаратами.

Кроме того, для снижения вероятности возникновения ЦМВ-инфекции среди реципиентов внутренних органов и костного мозга рекомендуется тщательный подбор доноров с учетом их инфицированности ЦМВ.

[s1]Заполнить раздел

[s2]Добавить термины из данной КР

[s3]В термины и определения

[s4]В дополнительной информации

[s5]В доп. Информацию

[s6]В термины и определения

[s7]Можно добавить в термины

[s8]И здесь и в критериях качества вы пишете о наличии показаний. Какие это показания? Лучше указать в комментарии.

[s9]Проявления?

Приложение Г.