

Голубовская О.А.<sup>1</sup>, Шестакова И.В.<sup>1</sup>, Гудзенко О.А.<sup>1</sup>, Заплотная А.А.<sup>1</sup>, Горошко О.Н.<sup>1</sup>, Гайнутдинова Т.И.<sup>2</sup>, Бабешко Ю.С.<sup>2</sup>, Минова Л.В.<sup>2</sup>, Добрянская М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

<sup>2</sup> Александровская клиническая больница, Киев, Украина

Golubovska O.<sup>1</sup>, Shestakova I.<sup>1</sup>, Gudzenko O.<sup>1</sup>, Zplotna A.<sup>1</sup>, Goroshko O.<sup>1</sup>, Ganutdinova T.<sup>2</sup>, Babeshko Y.<sup>2</sup>, Minova L.<sup>2</sup>, Dobryanska M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Alexandrovska Clinical Kyiv-city Hospital, Kyiv, Ukraine

## Цитомегаловирусная инфекция у иммунокомпетентных лиц. Случаи из практики

Cytomegalovirus infection in immunocompetent adults.  
Clinical cases

---

### Резюме

---

Цитомегаловирус (ЦМВ) широко распространен в человеческой популяции во всем мире. Течение врожденной и приобретенной цитомегаловирусной инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом (особенно у ВИЧ-инфицированных и реципиентов органов) хорошо известно. В то же время сравнительно мало изучено течение ЦМВ-инфекции у иммунокомпетентных лиц.

Болезнь, обусловленная ЦМВ, может имитировать множество альтернативных диагнозов и представляет серьезную проблему в диагностике, особенно у иммунокомпетентных взрослых, что приводит к дополнительным затратам при обследовании и лечении пациентов, увеличивает продолжительность периода их нетрудоспособности.

**Ключевые слова:** цитомегаловирус, цитомегаловирусная инфекция, клиническое течение, иммунокомпетентные лица.

---

### Abstract

---

Cytomegalovirus (CMV) is a widespread and globally distributed virus.

The morbidity associated with cytomegalovirus infection in immunocompromised patients (especially in HIV-infected patients and transplant recipients), as well as with congenital CMV infection is well known. In contrast, relatively little attention has been paid to the morbidity and mortality that CMV infection may cause in immunocompetent patients.

CMV disease can imitate many alternative diagnoses, and it is a significant diagnostic challenge, especially in immunocompetent adults, leading to delayed diagnosis, adverse health outcomes and unnecessary financial expense.

**Keywords:** cytomegalovirus, cytomegalovirus disease, clinical course, immunocompetent people.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) встречается во всех странах мира, протекает в различных клинических формах: от бессимптомной у иммунокомпетентных лиц до тяжелой с поражением внутренних органов и центральной нервной системы при наличии у пациента иммунодефицита [1].

Этиологический фактор заболевания – цитомегаловирус (ЦМВ), обладает характерной для всех герпесвирусов способностью персистировать в организме в течение всей жизни индивида [2].

Резервуаром ЦМВ в природе является исключительно человек: больной или вирусоноситель. Вирус находят в жидкостях организма: моча, слюна, кровь, слезы, сперма и грудное молоко [1, 2].

Для заражения в природных условиях необходим достаточно тесный контакт с очагом инфекции. ЦМВ может передаваться воздушно-капельным, контактно-бытовым, гемоконтактным, половым путями, а также вертикальным от матери к ребенку во время беременности, родов и грудного вскармливания.

По определению ВОЗ, к категориям риска по заражению ЦМВ относятся новорожденные, работники детских учреждений; лица, имеющие большое количество половых партнеров; реципиенты органов, тканей и крови; люди с иммунодефицитными состояниями.

Характер и выраженность клинических проявлений ЦМВИ зависят от состояния иммунной системы организма. Наиболее тяжелое течение заболевания отмечено у иммуноскомпрометированных пациентов. К этой категории относятся люди с первичным иммунодефицитом (связан с генетически детерминированным отсутствием или количественным дефицитом элементов гуморального и/или клеточного звеньев иммунитета) и с вторичным иммунодефицитом (приобретенные состояния с потерей или дефицитом компонентов иммунной системы вследствие прогрессирования некоторых заболеваний: ВИЧ-инфекция, онкогематологические заболевания или развившиеся на фоне лечения с применением иммуносупрессивных препаратов и лучевой терапии) [3]. У этих пациентов ЦМВИ всегда имеет генерализованный характер и может поражать разные органы и системы с развитием тяжелой пневмонии, миокардита, энцефалита, асептического менингита, тромбоцитопении, гемолитической анемии, гастрита, панкреатита, колита, ретинита [2].

У иммунокомпетентных пациентов после первичного инфицирования вирус остается в организме пожизненно, а инфекция протекает в латентной форме без видимых клинических проявлений заболевания [4]. Однако при определенных условиях не исключается возможность обострений ЦМВИ. Эти случаи менее ожидаемы и менее понятны, так как редко встречаются [5]. В доступной нам литературе найдено описание более 380 клинических случаев острой ЦМВИ у иммунокомпетентных взрослых, которые демонстрируют широкий спектр проявлений, в том числе колит, тромбоз сосудов, пневмония, миокардит [6–9]. Многие клинические случаи ЦМВИ у взрослых могут быть связаны с дисфункцией иммунной системы на фоне таких заболеваний, как сахарный диабет или почечная недостаточность [10].

Faucher и соавт. в 1998 г. провели ретроспективный анализ течения ЦМВИ у 116 пациентов, находившихся на стационарном и амбулатор-

ном лечения. В клинической картине отмечались следующие симптомы: лихорадка со средней продолжительностью 21 день – у 99%, головная боль – у 51%, миалгии – у 46%, спленомегалия – у 36%; респираторные симптомы и неврологические симптомы – у 8% и 1% пациентов соответственно [11].

Также привлекает внимание исследование, опубликованное в британском журнале «Bio Med Central» в 2008 г. Было отобрано и проанализировано 290 клинических случаев течения ЦМВИ у иммунокомпетентных лиц. Диагноз ЦМВИ был подтвержден во всех случаях с помощью серологических тестов и ПЦР [15].

Согласно результатам исследования наиболее часто у пациентов с ЦМВИ поражались органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Симптомы: лихорадка, диффузная или расположенная в нижних отделах боль в животе, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, потеря веса, водянистая диарея, стул с примесью крови, мелена.

На 2-м месте – поражение центральной нервной системы (миелит, энцефаломиелит, энцефалит, менингоэнцефалит, менингит, или менингоорадикулопатия). Отмечены следующие симптомы: лихорадка, озноб, усталость, миалгия, дефицит моторных функций (локализованная слабость, пlegии), сенсорные нарушения (онемение, гипестезия, парестезии, анестезия), дезориентация, спутанность сознания, односторонняя или двусторонняя потеря зрения, задержка мочи, запор, кома.

На 3-м месте по частоте поражения – гематологические нарушения: симптоматическая тромбоцитопения, гемолитическая анемия, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, миелодисплазия, панцитопения, разрыв селезенки.

Менее частые проявления ЦМВИ у иммунокомпетентных – сосудистый тромбоз (в том числе с последующей эмболией легочной артерии), поражение глаз в виде ретинита, увеита, кератита или папиллита (симптомы и признаки у этих пациентов включали потерю или нечеткость зрения, а также покраснение пораженных глаз).

Реже у иммунокомпетентных лиц отмечено поражение легких в виде пневмонии или интерстициального пульмонита.

При постановке диагноза ЦМВИ у иммунокомпетентных лиц часто возникают проблемы. Диагностическую трудность обуславливают три фактора. Во-первых, низкая заболеваемость ЦМВИ у иммунокомпетентных лиц гарантирует более низкий показатель клинического подозрения на цитомегаловирусную инфекцию при первичном осмотре пациента. Во-вторых, благодаря широкой тропности ЦМВ к тканям могут быть различные клинические проявления заболевания. В-третьих, в некоторых случаях манифестация цитомегаловирусной инфекции может сильно имитировать другие заболевания, что потенциально ведет к диагностической путанице и задержке с постановкой диагноза. Действительно, тематические исследования подтвердили первоначально неправильную диагностику карциномы толстой кишки, ишемического колита, воспалительных заболеваний кишечника, лихорадки Денге и рака легких у пациентов с ЦМВИ.

Задержка диагностики ЦМВИ у иммунокомпетентных взрослых создает потенциал для неблагоприятных исходов. Опоздание с началом этиотропной терапии способствует прогрессированию заболева-

ния, тем самым увеличивая вероятность неблагоприятного исхода. Длительная госпитализация таких пациентов связана с риском для здоровья вследствие присоединения внутрибольничной инфекции и венозной тромбоземболии. Пациенты также могут получать излишние дозы облучения от повторной компьютерной томографии и подвергаться рискам, связанным с хирургическими вмешательствами в процессе диагностического поиска. Кроме того, существенными являются финансовые затраты. Эти последствия диагностической задержки необходимо особо отметить, учитывая наличие неинвазивного диагностического тестирования на цитомегаловирусную инфекцию, включающего серологические тесты, ПЦР-диагностику и вирусную культуру [5].

Что касается лечения, несколько исследований надлежало бы оценить использование ганцикловира и валганцикловира для лечения тяжелых форм ЦМВИ у иммунокомпетентных взрослых. Эти препараты могут иметь серьезные побочные эффекты, в том числе миелосупрессия и потенциальная канцерогенность. Тем не менее, без этиотропного лечения ЦМВИ повышается смертность, а также опубликованные тематические исследования и обзоры дают убедительные доказательства быстрого клинического улучшения после начала терапии [12–14]. Таким образом, в настоящее время использование противовирусных препаратов для лечения ЦМВИ у иммунокомпетентных взрослых представляется оправданным [5].

Предлагаем вашему вниманию описание двух клинических случаев ЦМВИ у иммунокомпетентных взрослых, находившихся под нашим наблюдением в клинике инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца на базе Александровской клинической больницы в г. Киеве.

**Случай 1.** Пациент К., 33 года (и.б. 9202947), поступил в клинику 29.12.2015 на 10-й день заболевания с диагнозом лихорадки неясного генеза, с жалобами на озноб, повышение температуры тела до 38,6 °С, общее недомогание и повышенную утомляемость, незначительное снижение массы тела за время болезни. На амбулаторном этапе осматривался терапевтом, диагностирована ОРВИ. Получал азитромицин, ибупрофен, тилорон без существенного эффекта. Проводилась рентгенография ОГК – воспалительных изменений в легких не выявлено, корни структурны, сердце и аорта без особенностей. Анамнез жизни без особенностей, дома 7-месячный ребенок. При осмотре состояние средней тяжести. Температура тела 38 °С. Пульс 120 уд/мин, АД 140/80 мм рт. ст. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Сердце и легкие – без особенностей. Живот мягкий, безболезненный, печень на 2–3 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии.

#### Проведено обследование:

##### Общий анализ крови

	Лейкоциты	Эритроциты	Гемоглобин	Тромбоциты	Пал.	Сегм.	Эозин.	Лимф.	Мон.	СОЭ
29.12	7,97	4,3	155	254	10	38	5	37	10	7
03.01	8,39	5,07	144	232	7	27	3	54	9	7

Общий ан. мочи 29.12 – уд. вес 1024, эпителий переходный 0–3 в п/зр., лейкоциты 2–4 в п/зр., эритроциты неизм. 0–2 п/зр.

Коагулограмма 29.12 – фибрин 20 мг, фибриноген 5 г/л, ПТИ 85%, бета-нафтоловый тест +, этаноловый тест отриц.

Биохимический анализ крови 29.12 – АлТ – 57,1 ед/л, АсТ – 34,9 ед/л, глюкоза 5,47 ммоль/л, общий белок 76,71 г/л, мочевины 5 ммоль/л, креатинин 87,35 ммоль/л, общий билирубин – 7,84 мкмоль/л, ГГТП – 45,6 ед/л. НВsAg не обнаружен.

Анализ крови на малярию 29.12 – отриц.

Анализ крови на гормоны щитовидной железы 5.01 – ТТГ, Т3-своб., Т-4 своб. в пределах нормы.

Бакпосев крови от 29.12 – рост флоры не получен.

Бакпосев мазка из ротоглотки от 29.12 – рост менингококка и дифтерийной палочки не получен.

ЭКГ 29.12 – ритм синусовый, тахикардия. Вертикальное положение электрической оси сердца. Умеренные изменения миокарда.

ЭхоКС 31.12 – пролапс митрального клапана с минимальной регургитацией. Пролапс трикуспидального клапана с регургитацией до 1 ст. Легочная гипертензия 1 ст.

УЗИ щитовидной железы 30.12 – гиперплазия щитовидной железы.

Анализ крови на ВИЧ от 31.12 – отриц.

УЗИ ОБП 30.12 – увеличение печени (правая доля 180 мм, левая – 95 мм), диффузные изменения паренхимы печени. Деформация желчного пузыря. Диффузные изменения поджелудочной железы. Увеличение селезенки (121x46 мм, S – 63 см<sup>2</sup>). Микролиты почек.

Анализ крови на ННВ ½, 4, 5, 6 типов, токсоплазму и энтеровирусы методом ПЦР от 30.12 – обнаружен фрагмент ДНК ЦМВ.

Анализ крови на антитела к цитомегаловирусу 5.01 – IgM – 7,7 S/CO (позитивный), IgG – 0,7 S/CO (негативный).

С учетом клинических и дополнительных методов обследования установлен диагноз: Острая цитомегаловирусная инфекция. Гиперплазия щитовидной железы. Пролапс митрального клапана с минимальной регургитацией. Пролапс трикуспидального клапана с регургитацией до 1 ст. Легочная гипертензия 1 ст. Хронический панкреатит в стадии нестойкой ремиссии. Микронефролитиаз.

Проведено лечение: цефтриаксон 1,0 г/сут. в/м, калия хлорид+кальция хлорид+магния хлорид+натрия лактат+натрия хлорид+сорбитол 200 в/в, физ. раствор 400 в/в, аскорбиновая кислота 10%–4,0 в/в, лоратадин 1 таб. х 1 раз, ганцикловир 500 мг в/в.

Отмечена позитивная динамика на фоне лечения цимевеном: снизилась температура тела до нормальных цифр, улучшилось самочувствие. Пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение инфекциониста.

**Случай 2.** Пациент Ф., 33 года (и.б. 9100097), направлен в клинику 11.01.2016 на 12-й день заболевания с диагнозом лихорадки неясного генеза, с жалобами на повышение температуры тела до 40°C, слабость, головную боль, однократное послабление стула, кашель и першение за грудиной. На амбулаторном этапе лечился самостоятельно диклофенаком с кратковременным эффектом. 8.01 осмотрен терапевтом, назначено лечение цефтриаксоном, джозамицином. Произведена рентгеногра-

фия ОГК – патологические изменения в легких не выявлены. Состояние не улучшалось, в связи с чем направлен на госпитализацию. В анамнезе подагра, артериальная гипертензия, хронический гастрит и ринит. При осмотре состояние средней тяжести. Температура тела 36,8 °С. Пульс 112 уд/мин, АД 140/90 мм рт. ст. Повышенного питания. Кожа обычной окраски. Ротоглотка гиперемирована. Пальпируются переднешейные лимфоузлы до 1 см, другие не увеличены. Сердце и легкие – без особенностей. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги по среднеключичной линии. Менингеальных знаков нет. При госпитализации установлен диагноз ОРЗ.

### Проведено обследование:

#### Общий анализ крови

	Лейкоциты	Эритроциты	Гемоглобин	Тромбоциты	Пал.	Сегм.	Эозин.	Лимф.	Мон.	Пл. кл	СОЭ
11.01	6,72	4,69	138	237	6	49	–	33	12		8
12.01	8,11	4,62	137	241	1	26	1	60	1	1	15
14.01	8,84	4,72	139	256	1	28	–	62	9		17

Общий анализ мочи 12.01 – уд. вес 1019, эпителий плоский – незначительно, лейкоциты 0–2 в п/зр., эритроциты нет, аморфные фосфаты ++.

Коагулограмма 11.01 – фибрин 19 мг, фибриноген 4,75 г/л, ПТИ 71%, бета-нафтоловый тест отриц., этаноловый тест отриц.

Биохимический анализ крови 11.01 – АлТ – 141 ед/л, АсТ – 81 ед/л, глюкоза – 7,19 ммоль/л, мочевая кислота – 825 мкмоль/л, мочевины – 3,6 ммоль/л, креатинин – 82,22 ммоль/л, общий билирубин – 7,62 мкмоль/л.

HBsAg не обнаружен.

Анализ крови на малярию 12.01 – отриц.

Ревмопробы 13.01 – антистрептолизин меньше 200 мг/л, СРБ 96 мг/л, ревматоидный фактор меньше 12 мг/мл.

Бакпосев крови на стерильность и гемокультуру 12.01 – рост флоры не получен.

Анализ крови на гормоны щитовидной железы 19.01 – ТТГ, Т3-своб., Т-4 своб. в пределах нормы.

ЭКГ 12.01 – ритм синусовый, тахикардия. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Местные нарушения внутрижелудочковой проводимости.

ЭхоКС 13.01 – гипертрофия миокарда левого желудочка.

УЗИ щитовидной железы 14.01 – структурных изменений не выявлено.

КТ ОГК без в/в контрастирования 12.01 – признаков органических изменений органов грудной полости не выявлено.

Анализ крови на ВИЧ от 15.01 – отриц.

УЗИ ОБП 13.01 – увеличение печени (правая доля 155 мм, левая – 110 мм), стеатоз. Диффузные изменения поджелудочной железы, стеатоз. Увеличение селезенки (127х60 мм, S – 61 см<sup>2</sup>). Микролиты почек.

Анализ крови на HbV ½, 4, 5, 6 типов методом ПЦР от 15.01 – обнаружен фрагмент ДНК ЦМВ, при повторном исследовании 26.01 – не обнаружен.

Анализ крови на антитела к цитомегаловирусу 19.01 – IgM – выявлены, IgG – выявлены.

Консультация лор-врача 11.01 – вазомоторный ринит.

Консультация кардиолога 12.01 – НЦД по гипертоническому типу.

Консультация эндокринолога 14.01 – Ожирение 1 ст. Нарушение гликемии натощак.

С учетом клинических и дополнительных методов обследования установлен диагноз: Реактивация цитомегаловирусной инфекции на фоне тяжелой подагры, метаболического синдрома, стеатогепатита, возможного токсического поражения печени, ассоциированного с приемом большого количества диклофенака, который пациент принимает в течение последних нескольких лет.

Проведено лечение: валацикловир 1,0 г х 3 раза, раствор Рингера 400 в/в, аскорбиновая кислота + рутозид 1 таб. х 3 раза, серата 10 мг х 3 раза, лоратадин 1 таб. х 1 раз, интерферон альфа-2b 1 млн п/к, аллопуринол 300 мг, рибонуклеиновая кислота 2 таб. х 2 раза.

На фоне лечения состояние улучшилось: снизилась температура тела до субфебрильных цифр, улучшилось самочувствие. Пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Приведенные случаи демонстрируют возможность как острой, так и реактивации хронической ЦМВИ у взрослых без видимых признаков выраженного иммунодефицита. В обоих случаях доминирующим симптомом была длительная лихорадка, умеренный общетоксический синдром, при отсутствии видимых органических поражений. При проведении дополнительного обследования в первом случае выявлен гепатит, который этиологически может быть связан с ЦМВ. Во втором случае заболевание развилось на фоне метаболического синдрома, с которым могло быть связано временное иммунодефицитное состояние.

Таким образом, в комплекс мероприятий по обследованию пациентов с длительной лихорадкой, увеличением печени и метаболическим синдромом целесообразно включать исследования на ЦМВИ (как молекулярно-генетические, так и иммунологические), особенно при отсутствии в крови выраженных воспалительных изменений и наличии сдвига формулы вправо. При подтверждении этиологической роли ЦМВ целесообразно назначать специфическую противовирусную терапию.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Golubovskaya O. (ed) (2014) *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases]. Kyiv: VSI Medicina, pp. 336.
2. CDC. Cytomegalovirus and congenital CMV Infection. Overview. December 6, 2010. Available at: <http://www.cdc.gov/cmV/clinical/features.html>.
3. Kuznecova L., Babadzhanyan V., Harchenko N. (eds) (2013) *Imunologiya* [Immunology]. Kyiv, pp. 563.
4. Baranova I., Konnova O., Kerimova Zh., Lesina O., Nikol'skaya M., Krasnova L. (2008) *Cytomegalovirusnaya infekciya. Uchebnoe posobie dlya vrachej (poslevuzovskoe professional'noe obrazovanie)* [Cytomegalovirus infection. A manual for doctors (post-graduate professional education)]. Penza, pp. 82.

5. Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults. Daniel Lancini, Helen M Faddy, Robert Flower and Chris Hogan. The Medical Journal of Australia. *Med J Aust* 2014; 201 (10): 578-580. Available at: <https://www.mja.com.au/journal/2014/201/10/cytomegalovirus-disease-immunocompetent-adults>.
6. Seo T.H., Kim J.H., Ko S.Y. (2012) Cytomegalovirus colitis in immunocompetent patients: a clinical and endoscopic study. *Hepatogastroenterology*, no 59, pp. 2137–2141.
7. Abgueguen P, Delbos V., Chennebault JM. (2003) Vascular thrombosis and acute cytomegalovirus infection in immunocompetent patients: report of 2 cases and literature review. *Clin Infect Dis*, no 36, pp. E134–E139.
8. Grilli E., Galati V., Bordi L. (2012) Cytomegalovirus pneumonia in immunocompetent host: case report and literature review. *J Clin Virol*, no 55, pp. 356–359.
9. Vanstechelman F., Vandekerckhove H. (2012) Cytomegalovirus myocarditis in an immunocompetent patient. *Acta Cardiol*, no 67, pp. 257–260.
10. Osawa R., Singh N. (2009) Cytomegalovirus infection in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*, no 13, R68.
11. Wreghitt T., Teare E., Sule O., Devi R, Rice P. (2003) Cytomegalovirus Infection in Immunocompetent Patients. *Oxford Journals. Medicine & Health. Clinical Infectious Diseases* (electronic journal), vol. 37, Issue 12, pp. 1603–1606. Available at: <http://cid.oxfordjournals.org/content/37/12/1603.full>.
12. Grilli E., Galati V., Bordi L. (2012) Cytomegalovirus pneumonia in immunocompetent host: case report and literature review. *J Clin Virol*, no 55, pp. 356–359.
13. Tirumala S., Behera B., Lingala S. (2012) Severe cytomegalovirus infections in immunocompetent patients at admission as dengue mimic: successful treatment with intravenous ganciclovir. *Asian Pac J Trop Med.*, no 5, pp. 920–922.
14. Snape SE., Venkatesan P. (2011) Valganciclovir treatment of primary cytomegalovirus pneumonitis in an immunocompetent adult. *BMJ Case Rep*. doi: bcr1120103489.
15. Petros I Rafailidis, Eleni G Mourtzoukou, Ioannis C Varbobitis, Matthew E Falagas (2008) Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *BioMed Central. Virology Journal*, no 5, pp. 47. Available at: <http://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-422X-5-47>.

---

Поступила / Received: 19.05.2016  
Контакты / Contacts: [suinf@mail.ru](mailto:suinf@mail.ru)