

**2026.10.04 Инфекционный
мононуклеоз (ЦМВ-этиология) -
Учебн.Нац.рук.Рук-воКомм.лабор
- КОНСПЕКТ 10.2026.docx**

ИСТОЧНИКИ:

1. Инфекционные болезни : Учебник / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 704 с.
2. Инфекционные болезни : Национальное Руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 1104 с.
3. Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн. 1 / Под ред. акад. РАМН, проф. Ю. В. Лобзина и проф. К. В. Жданова. — 4-е изд., доп. и перераб. — СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2011. — 664 с.
4. Коммерч.лабор.

ОГЛАВЛЕНИЕ

2026.10.04 Инфекционный мононуклеоз (ЦМВ-
этиология) - Учебник Нац.Рук.СправочникЛС -
КОНСПЕКТ 10.2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ (ЦМВ-
этиология) (учеб., нац.рук., рук-во)

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (ЦМВИ,
ЦИТОМЕГАЛИЯ)

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И СИНОНИМЫ
2. ИСТОРИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
3. ЭТИОЛОГИЯ
4. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
5. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ
6. КЛАССИФИКАЦИЯ
7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА
 - Врожденная ЦМВИ
 - Приобретенная ЦМВИ
8. ДИАГНОСТИКА
9. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
10. ЛЕЧЕНИЕ
11. ПРОФИЛАКТИКА

АНАЛИЗЫ в Инвитро и ПМТ

Антитела к ВЭБ (ИФА)

Антитела к ЦМВ (ИФА)

ПЦР на ДНК

I. ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ (ЦМВ- этиология) (учеб., нац.рук., рук-во)

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (ЦМВИ, ЦИТОМЕГАЛИЯ)

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И СИНОНИМЫ

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ, цитомегалия) — хроническая антропонозная инфекционная болезнь вирусной этиологии с многообразными механизмами передачи возбудителя, характеризующаяся **пожизненным персистированием** возбудителя в организме, образованием в пораженных органах специфических **гигантских клеток (цитомегалов, цитомегалических клеток)** и многообразием клинических проявлений — от латентной инфекции до клинически выраженного генерализованного заболевания [1], [2], [3].

Синонимы (по [3]): цитомегалия, **вирусная болезнь слюнных желез, инклюзионная цитомегалия, болезнь с включениями**; англ. salivary gland virus disease, нем. Speicheldrusenviruskrankheit.

Коды МКБ-10 (по [2]): **B25** — цитомегаловирусная болезнь (B25.0+ — ЦМВ-пневмонит, B25.1+ — ЦМВ-гепатит, B25.2+ — ЦМВ-панкреатит, B25.8, B25.9);

B27.1 — цитомегаловирусный мононуклеоз; **P35.1** — врожденная ЦМВИ; **B20.1** — болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями ЦМВ-заболевания.

ЦМВИ относится к **оппортунистическим инфекциям**: клинически выраженные формы развиваются преимущественно у плода и лиц с иммунодефицитами, прежде всего при ВИЧ-инфекции [1].

2. ИСТОРИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Хронология (по [1]):

- **1882 г.** — Х. Рибберт (H. Ribbert) описал гигантские клетки в почечных канальцах ребенка, умершего от сифилиса, и предположил их инфекционную природу;
- **1912–1926 гг.** — термин «цитомегалия» предложен Гудпасчером (E. Goodpasture) и Тальботом (F. Talbot);
- **1956 г.** — культура вируса выделена Смитом (M. Smith).

Распространенность: ЦМВИ — одна из наиболее широко распространенных инфекций человека; в течение жизни вирусом инфицируется подавляющее большинство людей, но в большинстве случаев формируется **латентная инфекция** [1]. Данные о серопозитивности взрослых:

- у **70–98%** взрослых [1];
- в РФ серопозитивны **73–98%** взрослого населения; около **40–80%** подростков и **60–100%** взрослых имеют IgG к ЦМВ [2];

- **50–80%** взрослых [3].

3. ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель — Cytomegalovirus hominis (ЦМВ), семейство **Herpesviridae**, подсемейство **Betaherpesvirinae**, род Cytomegalovirus; ДНК-содержащий вирус (морфологически сходен с вирусом простого герпеса) [1], [2]. Диаметр вириона около **180 нм**; вирус развивается на культурах **фибробластов человека**; под его воздействием нормальные клетки превращаются в цитомегалические диаметром **25–40 мкм** с ядерными включениями [3].

Свойства возбудителя [1], [2], [3]:

- **низкая вирулентность, медленная репликация, слабый цитопатический эффект** в культуре клеток (низкая цитопатогенность);
- **устойчив при комнатной температуре** [1], [2]; инактивируется при **56 °C**; быстро теряет инфекционность при замораживании до **–20 °C** [2];
- **относительная нечувствительность к ИФН**; менее чувствителен к ацикловиру и его аналогам, чем ВПГ и Varicella-zoster [2];
- зарегистрированы **3 штамма** — **AD 169, Davis, Kerr**, все патогенны для человека; от одного человека может быть выделено несколько штаммов [2]; по [3] — существуют антигенные различия между штаммами;
- возможность **онкогенного действия окончательно не изучена** [3]; обсуждается роль ЦМВ как кофактора в развитии опухолевых

процессов (аденокарциномы предстательной железы и толстой кишки, рак шейки матки) [2].

4. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Источник инфекции — больной человек (любыми формами ЦМВИ) и **вирусоносители**; состояние длительного латентного носительства с периодическим выделением вируса во внешнюю среду [1], [2], [3]. Наличие специфических антител в крови в абсолютном большинстве случаев означает присутствие самого вируса в организме [2].

Содержание вируса в биологических субстратах [2]: вирус присутствует в слюне, моче, сперме, вагинальном секрете, грудном молоке, амниотической жидкости, слезной жидкости, крови (при активной инфекции), фекалиях [3], а также в органах и тканях, используемых для трансплантации. Конкретные данные:

- слюна здоровых беременных — **20–30%**, моча — **3–10%**, цервикальный канал/вагинальный секрет — **2–20%**;
- грудное молоко — **20–60%** серопозитивных матерей (выделение в первые 2–12 нед лактации);
- сперма — до **35%**, длительность присутствия в среднем до **22 мес**;
- кровь ~**1%** доноров.

Пути и механизмы передачи [1], [2], [3]:

- **вертикальный**: трансплацентарный (антенатальный), при родах (интранатальный), через грудное молоко (постнатальный);

- контактно-бытовой (через слюну, игрушки, предметы, загрязненные слюной и мочой), воздушно-капельный;
- половой (заражение взрослых наиболее вероятно именно половым путем — вирус в сперме);
- парентеральный: гемотрансфузии (цельная кровь и компоненты, содержащие лейкоциты, передают вирус с частотой **0,14–10 на 100 доз**; особенно опасно переливание крови серопозитивного донора новорожденному), трансплантация органов и костного мозга.

Врожденная инфекция — классическая TORCH-патология [2]:

- частота среди новорожденных — **0,2–2,5%**; в США ежегодно рождаются **20–40 тыс.** ЦМВ-инфицированных детей (~1% новорожденных) [2], [3];
- первичная инфекция у беременных: **0,7–4%** женщин, при этом **24–75%** случаев передается плоду;
- **риск вертикальной передачи** в зависимости от сроков материнского заражения: 17% (заражение за 1–10 нед до беременности), 35% (1–5 нед беременности), **30 / 38 / 72%** при острой ЦМВИ в I / II / III триместрах соответственно; при реинфекции или реактивации — лишь **0,2–20%**;
- риск **интранатального** инфицирования при наличии вируса в генитальном тракте матери — **50–57%** (у ВИЧ-инфицированных беременных ДНК ЦМВ в цервикальном канале — 33,3%);

- суммарно инфицированы: **2–3%** новорожденных антенатально, **4–5%** интранатально; к 1 году жизни — **10–60%** детей;
- основной путь заражения до года — **грудное молоко**: дети серопозитивных матерей при ГВ более 1 мес инфицируются в **40–76%** случаев [2]; по [3] — 40–60% новорожденных заражаются через грудное молоко.

Контактно-бытовой путь у детей младшего возраста: инфицированность детей, посещающих ДДУ, — **80%** против **20%** «домашних» детей [2].

Посттрансфузионная и трансплантационная ЦМВИ [2], [3]:

- у **75%** реципиентов органов — лабораторные признаки активной ЦМВИ в первые 3 мес после трансплантации;
- манифестная ЦМВИ развивается у **5–25%** реципиентов почек/печени, **20–50%** — костного мозга, **55–75%** — легких и/или сердца;
- частота манифестной ЦМВИ при пересадке серонегативному реципиенту органа от серопозитивного донора — **50–65%**;
- заражение через 8–12 нед после трансплантации и через 2–8 нед после гемотрансфузии; ЦМВ-пневмония — у **~20%** больных после пересадки костного мозга с **летальностью 88%** (по [3]); максимальный риск — **5–13-я неделя** после трансплантации [3].

ЦМВИ при ВИЧ-инфекции: клинически выраженная генерализованная ЦМВИ — одно из первых мест среди оппортунистических заболеваний; имеется у

20–40% больных СПИДом без АРВТ и в **3–7%** — на фоне АРВТ; фактор риска — **CD4+ < 100 кл/мкл**; активная репликация ЦМВ у ВИЧ-инфицированных детей ассоциирована с более быстрой прогрессией ВИЧ-инфекции и летальностью [2].

Иммунитет — нестерильный [1].

Вирусоносительство пожизненное, преимущественно латентное [3]. Сезонность, вспышки и эпидемии **не характерны [2].**

Заболеваемость в Москве (2006): дети до 14 лет — 3,24 на 100 тыс., взрослые — 0,24 на 100 тыс.; по Роспотребнадзору (2011), в 2010 г. заболеваемость возросла на **30,5%** [2].

Обсуждаемая роль ЦМВ как кофактора [2]:

системные васкулиты, фиброзирующий альвеолит, криоглобулинемия, атеросклероз, ДЦП, эпилепсия, синдром Гийена-Барре, синдром хронической усталости, аутизм, посттрансфузионные гепатиты, гинекологическая патология.

5. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Входные ворота — слизистые оболочки ротоглотки, дыхательных путей, пищеварительного и генитального трактов; при трансплантации — непосредственно кровь [1], [2], [3]. На месте входных ворот изменений нет [3].

Механизмы распространения [2], [3]:

1. После локального размножения — **кратковременная виремия**: моноциты и лимфоциты переносят вирус в органы. Вирус поражает преимущественно **эпителиальные**

клетки (легкие, печень, кишечник, почки, мочевой пузырь, слюнные и молочные железы, генитальный тракт), а также **мононуклеарные фагоциты, лимфоциты** (в т. ч. Т-хелперы), фибробласты, нервные клетки, клетки гладкой мускулатуры, стромы костного мозга [1], [2].

2. Резервуары вируса — **моноциты, лимфоциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки**; инфицированные эндотелиоциты крупных сосудов поддерживают виремию. Поражение **микрососудов**: разрушение и сращивание эндотелиоцитов, микротромбы, продуктивный **панваскулит** с цитомегалическим превращением клеток всех оболочек артерий и вен, исходом в **склерозирование, стеноз и облитерацию** сосудов.
3. Вирус **персистирует пожизненно**; при иммунодефиците (Т-клеточном: ВИЧ, цитостатики, иммуносупрессоры, незрелость иммунной системы плода и новорожденных, иммуносупрессия беременных) возможны **активация/реактивация** с развитием клинически выраженных форм [1], [2], [3].

Аntenатальный патогенез [2], [3]:

- решающее условие заражения плода — **виремия у матери** (первичная инфекция или реактивация); реинфекция также возможна;
- трансплацентарный **гематогенный** путь — основной; при наличии вируса в шейке матки возможен **восходящий (трансцервикальный)** путь; реактивация ЦМВ в эндометрии — один из факторов **ранних абортов**;

- первичное инфицирование беременной особенно опасно: при реактивации антитела матери резко снижают риск заражения плода [1], [3];
- характер поражения плода зависит от **сроков** инфицирования: ранние сроки (до 20 нед [2], до 3 мес [3]) — гибель плода, выкидыш, мертворождение, **тератогенное действие** с пороками развития; поздние сроки — врожденная цитомегалия без пороков.

Постнатальный патогенез: у иммунокомпетентных лиц заражение ведет к **латентной инфекции**; при клинически выраженных формах характерна **полиорганность** поражений [1], [2].

Патоморфология [1], [2], [3]:

- поражаются: эпителий **слюнных желез** (главная локализация), альвеол, бронхиол и мелких бронхов, **проксимальных отделов почечных канальцев**, желчевыводящих путей, протоков поджелудочной железы, **гепатоциты**, клетки эпендимы желудочков мозга, ганглиозные клетки, **клетки сетчатки глаза**, надпочечники, ЖКТ;
- пораженные клетки резко увеличиваются, в ядрах образуются **включения (скопления вируса)** — формируются **цитомегалы** («цитомегалические клетки», ЦМК), в световом микроскопе напоминающие **«совиный глаз»** — важнейший морфологический признак ЦМВИ;
- в пораженных органах — **лимфогистиоцитарные инфильтраты**, панваскулиты, фиброз; **распространенный**

- фиброз — характерная особенность ЦМВ-поражения органа; у умерших выявляют фиброателектаз легких (с кистами, инкапсулированными абсцессами), эрозивно-язвенное поражение пищевода и толстой кишки с фиброзом подслизистого слоя, массивный двусторонний некроз надпочечников, энцефаловентрикулит, некротическое поражение спинного мозга, сетчатки [2];**
- у погибших плодов/новорожденных — очаги энцефалита в периваскулярных зонах больших полушарий с некрозами и последующими **кальцинатами [3];**
 - у большинства больных патологический процесс носит **генерализованный характер [2].**

6. КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой общепринятой классификации не существует [2], [3].

Классификация по [2] (современная):

1. **Врожденная ЦМВИ:** а) бессимптомная форма; б) ЦМВ-болезнь (манифестная).
2. **Приобретенная ЦМВИ:**
 - острая: а) бессимптомная форма; б) моноклеозоподобный синдром; в) ЦМВ-болезнь;
 - латентная;
 - активная (реинфекция или реактивация): а) бессимптомная; б) ЦМВ-ассоциированный синдром;
 - ЦМВ-болезнь (манифестная).

Классификация по [3] (историческая):

- А. Приобретенная цитомегалия: латентная (локализованная), острая моноклеозная, генерализованная формы;
- Б. Врожденная: острая и хроническая;
- В. Цитомегалия у ВИЧ-инфицированных и лиц с ослабленным иммунитетом.

Важно: по [2] «выделение локализованной формы ЦМВИ неоправданно», поскольку процесс в большинстве случаев генерализованный; в [1], [3] локализованная форма с поражением слюнных желез описывается как реальная. Приобретенная ЦМВИ по [1] — иначе: латентная или локализованная (сиалоаденит), моноклеозоподобный синдром, поражения легких (интерстициальная пневмония), гепатит с холестазом, энтероколит, генерализованные формы.

7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период: 2–12 нед [2]; при приобретенной цитомегалии — **15–90 дней [1];** по [3] — инкубационный период точно неизвестен (20–60 дней при острой моноклеозной форме); при гемотрансфузии — 2–8 нед, после трансплантации — 8–12 нед [2].

Врожденная ЦМВИ

Развивается при первичном инфицировании женщины во время беременности (особенно опасно — **первые 20 нед [2]**) либо при реактивации латентной инфекции [1], [2].

В ранние сроки беременности: самопроизвольный выкидыш, внутриутробная гибель плода, мертворождение, **грубые пороки развития**, в большинстве несовместимые с жизнью: анэнцефалия, **микроцефалия**, гидроцефалия, порэнцефалия, микрофтальмия, гипопластическая дисплазия тимуса, гипоплазия легких, атрезия пищевода, аномалии почек, рубцовые стенозы мочевыводящих путей, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, фиброэластоз миокарда, стеноз аорты и др. [2], [3].

Аntenатальная манифестная форма (развивается у **5–30%** инфицированных новорожденных [2]): недоношенность, синдром задержки роста плода, признаки внутриутробной гипоксии; **обильная петехиальная/геморрагическая сыпь** (тромбоцитопения), **желтуха** (конъюгированная гипербилирубинемия; нарастает первые 2 нед, снижается волнообразно 2–6 мес [3]), **гепатоспленомегалия** [1], [2], [3].

Лабораторные сдвиги у новорожденных: АЛТ **>80 ед/л**, выраженная **тромбоцитопения (<100 кл/мкл)** в 15–20% случаев, связанный билирубин **>25,7–34,2 мкмоль/л**, повышенный гемолиз, возможны лейкопения, нейтропения; тромбоциты могут снижаться **до $50 \times 10^9/\text{л}$** [3]. В **70–80%** случаев врожденной ЦМВИ — более одного из трех симптомов: низкая масса тела, желтуха, тромбоцитопения [2].

Поражение ЦНС (только для антенатального инфицирования): микроцефалия, реже гидроцефалия, сонливость, мышечная гипотония,

слабый сосательный рефлекс, судорожный синдром; патология ЦНС — в **30%** при первичном заражении матери в I триместре; при микроцефалии частота инвалидности **>50%**; в СМЖ — повышенный белок; часто **энцефалит** с кальцинатами, последствия — микроцефалия, гидроцефалия [2], [3].

Поражение слуха: ЦМВИ — **основная причина сенсоневральной тугоухости**; нарушения слуха у **22–70%** детей с манифестной врожденной ЦМВИ (по [2] — сенсоневральная глухота у 60% детей с клинически выраженной врожденной ЦМВИ) и **5–23%** — при бессимптомном течении; в основе — воспалительное и ишемическое повреждение улитки и слухового нерва [2], [3].

Поражение зрения: хориоретинит, пигментный ретинит, рубцы сетчатки, атрофия зрительного нерва, врожденная катаракта, страбизм [2], [3].

Течение и исходы врожденной ЦМВИ [2], [3]:

- **летальность при манифестной врожденной ЦМВИ — около 20–30%;**
- у **40–90%** выживших — задержка психомоторного развития, сенсоневральная тугоухость, микроцефалия, судороги, парезы/параличи, хориоретинит; в старшем возрасте — когнитивные нарушения, низкая обучаемость, гиперактивность, поведенческие проблемы;
- у **5–15%** детей с бессимптомной антенатальной ЦМВИ — последующие ухудшение слуха, снижение зрения, судороги, задержка развития;

- интерстициальная пневмония — редкое, прогностически неблагоприятное проявление; возможны некротический энтероколит, фиброз и поликистоз поджелудочной железы, очаговый интерстициальный нефрит, хронический сиалоаденит, сахарный диабет, диффузный тиреотоксический зоб, шок, ДВС-синдром;
- гепатоспленомегалия может сохраняться до года [3];
- вирусная инфекция в первые 3 мес жизни — фактор риска прогрессирующей тугоухости, хориоретинита, двигательных нарушений.

Интранатальное/раннее постнатальное

инфицирование: клиника чаще через **1–3 мес** после родов; наиболее частое поражение легких, протекающее благоприятно; у недоношенных, зараженных при родах или гемотрансфузией, к **3–5-й неделе** жизни — тяжелая генерализованная болезнь: пневмония, гепатит с затяжной желтухой и холестазом, гепатоспленомегалия, нефропатия, поражение ЖКТ, анемия, тромбоцитопения; длительное рецидивирующее течение.

Максимальная летальность ЦМВИ — в возрасте 2–4 мес; ЦМВИ выявляют у 10% умерших детей до года [2].

Приобретенная ЦМВИ

Острая ЦМВИ у иммунокомпетентных лиц: в большинстве случаев бессимптомно или с нерезким **мононуклеозоподобным синдромом**; лишь у **5%** взрослых — яркая клиника; у **15%** больных с диагнозом «инфекционный мононуклеоз» выявляют лабораторные маркеры

острой ЦМВИ [2]. Клиника: **лихорадка неправильного типа длительностью более 2 нед**, слабость, выраженная утомляемость, анорексия, **ЛАП (преимущественно шейные группы)** [1], гиперемия и отечность миндалин, гепатолиенальный синдром, возможны головная боль, миалгии, артралгии; характерно повышение **АЛТ/АСТ и щелочной фосфатазы**; ангина и заднешейная/затылочная лимфаденопатия — **редко** (в отличие от ЭБВ-ИМ) [2]. В крови — лейкоцитоз или нормальное/пониженное количество лейкоцитов [2], [3], относительный лимфоцитоз, **атипичные мононуклеары >10%**, обычно **на фоне лейкопении** [1], [3]. Описаны гепатит, холангит, эзофагит, пневмония; характерна сухость во рту (нарушение слюнообразования). Прогноз благоприятный [2]. После острой фазы неделями сохраняются астенизация, вегетативно-сосудистые расстройства [3].

Локализованная форма (сиалоаденит) [1], [3]: поражение околоушных (реже других) слюнных желез; специфические изменения слюнных желез у детей встречаются почти всегда, у взрослых — при первичном заражении [2].

ЦМВИ у беременных: умеренный фарингит, субфебрилитет, слабость, артралгии/миалгии, повышение печеночных ферментов, лимфоцитоз; у **трети** — бессимптомно; редко — интерстициальная пневмония. Любые признаки острой инфекции у беременных — повод для внепланового обследования на первичную ЦМВИ [2].

ЦМВИ у иммуносупрессивных лиц (ВИЧ, трансплантация, онкогематология, лучевая болезнь, глюкокортикоиды, цитостатики, ожоговая травма) [1], [2], [3]:

- постепенное развитие в течение нескольких недель: **«ЦМВ-ассоциированный синдром»** — быстрая утомляемость, слабость, анорексия, значительное похудание, **длительная волнообразная лихорадка $>38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$** , ночные поты, артралгии, миалгии;
- через **1–3 мес** — тяжелая органная патология с генерализацией. Частоты поражений у ВИЧ-инфицированных: **легкие — 70%, сетчатка — 45%, надпочечники — 60%, ЖКТ — 39%, пищевод — 13%, печень — 13%, головной мозг — 16%, спинной мозг — 8%, корешки — 20%**; летальность стационарных больных ВИЧ+ЦМВИ — **25–27%**;
- **ЦМВ-пневмония**: сухой или малопродуктивный кашель, одышка, интоксикация; рентгенологически — сетчатость, ячеистость легочного рисунка, двусторонние мелкоочаговые инфильтраты в средних и нижних отделах (изменения могут отсутствовать); КТ — «матовое стекло», уплотнение легочной ткани, утолщение стенок бронхиол/бронхоэктазы, интерстициальная сетчатость без эмфиземы; без лечения — ДН, РДС, летальный исход; спектр от интерстициального пневмонита до фиброзирующего бронхиолита/альвеолита с двусторонним полисегментарным фиброзом;

- **поражение ЖКТ** — ЦМВ — основной этиологический фактор **язвенных дефектов ЖКТ** у ВИЧ-инфицированных: эзофагит (лихорадка, дисфагия, загрудинная боль, округлые поверхностные язвы/эрозии дистального отдела пищевода, отсутствие эффекта противогрибковой терапии), колит/энтероколит (похудание, лихорадка, диарея, боли в животе), реже желудок, тонкая кишка, глотка, полость рта; язвы могут кровоточить, при перфорации — перитонит [2], [3];
- **ЦМВ-гепатит**: мягкое течение, частое сочетание с патологией желчевыводящих путей (**холангиопатии**: склерозирующий холангит, папиллярный стеноз, стриктура общего желчного протока, некалькулезный холецистит); гранулематозный гепатит, редко — выраженный фиброз, исход в цирроз; возможна надпеченочная желтуха; один из механизмов развития — гепатит с **холестатическим компонентом** [1];
- **нефрит**: интерстициальный, обычно бессимптомный — микропротеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия, редко нефротический синдром и почечная недостаточность; дисфункция почечного трансплантата [2], [3];
- **надпочечники**: двусторонний некроз → надпочечниковая недостаточность (гипотензия, слабость, похудание, анорексия, психические отклонения, редко гиперпигментация);
- **ЦНС**: энцефаловентрикулит (у ВИЧ-инфицированных — лихорадка, скудная

неврологическая симптоматика, грубые изменения психики, нарушения памяти, деменция — основная причина **синдрома «СПИД-деменции»**, апатия, переходящая в деменцию [3]), миелит (диффузный, позднее проявление: тетрапарез/нижний парапарез, пирамидные знаки, тазовые расстройства), полирадикулопатия и полинейропатия (боли в дистальных отделах ног, парестезии, вялый парез, гипотрофия мышц, тазовые расстройства; в СМЖ — повышенный белок, 2–3-значный лимфоцитарный плеоцитоз; в основе — демиелинизация) [2];

- **ЦМВ-ретинит** — самая частая причина потери зрения у ВИЧ-инфицированных: «плавающие точки», пелена перед глазами; при офтальмоскопии — белые очаги по периферии глазного дна с **геморрагиями по ходу ретинальных сосудов** («пицца-пирог»-картина в описаниях); начало одностороннее, через **2–4 мес** поражается второй глаз; без этиотропной терапии — слепота. На фоне АРВТ при CD4+ >100–150 кл/мкл через 4–12 нед может развиваться **увеит** — проявление синдрома восстановления иммунной системы [2];
- **кровь**: тромбоцитопения со снижением агрегации, умеренная анемия, лейкопения, лимфопения, моноцитоз; анемия, лейкопения, тромбоцитопения, лимфоцитоз, гепатомегалия у новорожденных после трансфузий [2], [3];
- при генерализованных формах приобретенной цитомегалии (фон новообразований, лейкемии) — вяло текущая пневмония с обнаружением

характерных клеток в мокроте, нередко наложение септической бактериальной инфекции [3].

8. ДИАГНОСТИКА

Клиническая диагностика затруднена из-за **полиморфизма** проявлений; клинический диагноз ЦМВ-болезни **требует обязательного лабораторного подтверждения** [1], [2], [3].

Принципиальный момент [2], [3]: ЦМВ может находиться в латентном состоянии, реплицироваться без органических поражений или быть причиной болезни. Цель диагностики манифестной ЦМВИ — не установление факта присутствия вируса, а **доказательство его этиологической роли в органической патологии**.

Методы:

- **Цитоскопический метод** [1], [2]: обнаружение **цитомегалоклеток** («совиный глаз») в осадке мочи, слюне, СМЖ, в биоптатах и аутопсийном материале (окраска гематоксилином и эозином); в биоптате печени [3]. Прямое подтверждение ЦМВ-природы поражения органов [2].
- **ПЦР** — наиболее специфичный и чувствительный метод; **количественная ПЦР (реальное время)** определяет **вирусную нагрузку** и степень репликативной активности [1], [2]. Значение зависит от субстрата:
- ДНК в **слюне и моче** — маркер инфицированности, но не активности процесса (прогностическая ценность обнаружения вируса

в моче беременной для антенатальной ЦМВИ — лишь 20–30%);

- **ДНК в крови** (лейкоциты, плазма) — признак высокоактивной репликации и обоснование роли ЦМВ в патологии; у иммуносупрессивных лиц диагностическая вирусная нагрузка — $\geq 10^5$ **в лейкоцитах и $\geq 10^4$ в плазме**; высокая нагрузка — показание к превентивной терапии даже без клиники;
- **ДНК в амниотической жидкости и пуповинной крови** — прямое доказательство заражения плода;
- для **врожденной ЦМВИ**: обнаружение ДНК в любой биологической жидкости **в первые 14 дней жизни**; если вирус впервые появляется через 4–6 нед — интранатальное или раннее постнатальное заражение;
- по [1] — полуколичественная ПЦР для определения вирусной нагрузки.
- **Вирусологический метод** (выделение культуры вируса) — специфичен, но в практическом здравоохранении не используется [1], [2].
- **Серология (ИФА, твердофазный хемилюминесцентный ИФА)**:
- **IgM** появляются на **5–7-й день** первичного заражения, исчезают через 1–2 мес; их выявление свидетельствует о первичном инфицировании [1], [2]; однако чувствительность/специфичность ИФА для IgM — лишь **56–75% и 30–88%**, поэтому одного IgM недостаточно: требуется повторное исследование через **14 дней** (сероконверсия IgG) или определение **авидности IgG**;

- **IgG** низкоавидные появляются через 10–14 дней, через 1–3 мес становятся **высокоавидными** и циркулируют пожизненно; низкоавидные IgG — маркер недавнего заражения (чувствительность и специфичность теста высоки); IgM + IgG — реактивация; только IgG — латентная инфекция [1], [2];
- количественное содержание IgG **не отражает** репликативной активности [2];
- у пациентов с иммуносупрессией серологические методы для диагностики активной/манифестной ЦМВИ **неэффективны** [2];
- у новорожденных IgG преимущественно **материнские**; выявление IgM у ребенка — критерий внутриутробного заражения, но антитела отсутствуют у **30%** больных, нередко ложноположительные результаты; серологические маркеры антенатального заражения должны подтверждаться выявлением ДНК вируса [2];
- иммуноблот — аналитически «золотой стандарт» (чувствительность и специфичность 100%), но высокочеловечески затратен [2].
- **Стандарт обследования беременных:** IgM/IgG, повтор через 14 дней при наличии IgM, авидность IgG, ДНК ЦМВ в клетках крови и моче (планово не менее двух раз за беременность и на сроке **32–34 нед**), амниотическая жидкость/пуповинная кровь по показаниям; ДНК ЦМВ в цервикальном канале на 32–34 нед — фактор риска интранатального заражения и

повод обследовать ребенка на 4–6-й неделе жизни [2].

- **Стандарт обследования новорожденных:** моча, соскоб со слизистой рта, количественная ДНК в клетках крови и плазме, IgM/IgG с авидностью — в первые **14 дней** жизни; при отрицательных результатах повтор через 4 нед для подтверждения интранатального заражения [2].

9. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Врожденная ЦМВИ:** краснуха, токсоплазмоз, листериоз, неонатальный герпес, сифилис, бактериальные инфекции, гемолитическая болезнь новорожденных, родовая травма, наследственные синдромы; решающее значение — специфическая лабораторная диагностика в первые недели жизни и гистологическое исследование плаценты с молекулярными методами [1], [2], [3].
- **Мононуклеозоподобный синдром:** ЭБВ-инфекция (главный дифференциальный признак — при ЦМВИ нет реакции гетерогемагглютинации и IgM к VCA ЭБВ; тонзиллит и генерализованная лимфаденопатия для ЦМВИ нехарактерны [3]), герпесвирусы 6-го и 7-го типов, острая ВИЧ-инфекция, стрептококковый тонзиллит, дебют острого лейкоза [1], [2], [3].
- **Поражение дыхания у детей раннего возраста:** коклюш, бактериальный трахеит/трахеобронхит, РС-вирусная инфекция, герпетический трахеобронхит; у иммунодефицитных — пневмоцистная

пневмония, туберкулез, микоплазменная пневмония, грибковые поражения (аспергиллез и др.), бактериальный сепсис; этиологическую роль ЦМВ в поражении легких можно подтвердить только исследованием **биоптатов легких** [2], [3].

- **ЦНС:** ВИЧ-энцефалит, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, нейросифилис; поражения глаз при ретините — токсоплазмоз, кандидоз, герпетическая инфекция [2], [3].
- **Полинейропатия/полирадикулопатия:** герпесвирусы 2-го и 6-го типов, синдром Гийена-Барре, токсические полинейропатии (лекарства, алкоголь, психотропные препараты) [2].
- Также: вирусные гепатиты, энтероколиты, менингоэнцефалиты другой этиологии, заболевания крови [1].

10. ЛЕЧЕНИЕ

Общие принципы: особого режима и диеты не требуется (определяются состоянием больного и локализацией поражения); госпитализация при клинически выраженной ЦМВ-болезни; обязательное **лечение основного заболевания, вызвавшего иммунодефицит** (прежде всего АРВТ при ВИЧ-инфекции) [1], [2].

Этиотропная терапия — препараты с доказанной эффективностью: **ганцикловир (Цимевен), валганцикловир (Вальцит), фоскарнет (фоскавир), цидофовир** [2], [3]. Препараты **интерферонового**

ряда и иммуномодуляторы неэффективны при ЦМВИ [2].

Стандарт лечения [2]:

- **ганцикловир 5 мг/кг в/в 2 раза/сут с 12- часовым интервалом или валганцикловир 900 мг 2 раза/сут (ретинит);**
- **длительность: 21 день** при ретините, **4 нед** при поражении легких или ЖКТ, **6 нед и более** при патологии ЦНС; лечение до исчезновения симптомов и **ДНК ЦМВ из крови;**
- **поддерживающая терапия: валганцикловир 900 мг/сут не менее 1 мес;** при рецидиве — повторный лечебный курс; у больных ВИЧ поддерживающая терапия проводится на фоне АРВТ до CD4+ >100 кл/мкл (стойко не менее 3 мес);
- **у беременных с острой/активной ЦМВИ — иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦитотект) 1 мл/кг/сут в/в, 3 введения с интервалом 2 нед;**
- **у новорожденных и детей младшего возраста (превентивная терапия) — НеоЦитотект 2 мл/кг/сут в/в, 6 введений с интервалом 48 ч;**
- **при манифестной врожденной ЦМВИ: ганцикловир 6 мг/кг каждые 12 ч не менее 42 дней, далее валганцикловир суспензия 16–20 мг/кг каждые 12 ч в течение 6 мес;**
- **эффективность ганцикловира — положительные результаты у 70–95% больных; критерии эффективности — нормализация состояния, положительная динамика инструментальных**

исследований, исчезновение ДНК ЦМВ из крови.

По [3] — детализация схем: ганцикловир индукция 5 мг/кг каждые 12 ч (10 мг/кг/сут) 2–3 нед, поддержка 6 мг/кг/сут 5 дней в неделю или 5 мг/кг/сут ежедневно, либо внутрь 1 г каждые 8 ч; профилактика — 1 г 3 раза/сут; **фоскарнет** в/в 60 мг/кг каждые 8 ч или 90–120 мг/кг каждые 12 ч 18–21 день, затем 90–120 мг/кг 1 раз/сут (лучше влияет на выживаемость при СПИДе, чем ганцикловир, но хуже переносится); **валганцикловир** — пролекарство с биодоступностью 60%; **цидофовир** — высокая нефротоксичность (в [3] отмечено «не зарегистрирован в России», хотя в [2] он включен в перечень эффективных препаратов); **антицитомегаловирусный иммуноглобулин (Цитотек)** — 10% раствор 2 мл/кг 3 раза в неделю до клинического улучшения. Противопоказания ганцикловира: гиперчувствительность (включая ацикловир), нейтропения <500/мкл, тромбоцитопения, детский возраст до 12 лет.

Нежелательные явления

ганцикловира/валганцикловира [2]: нейтропения, тромбоцитопения, анемия, повышение креатинина, сыпь, зуд, диспепсия, реактивный панкреатит;

резистентность: <10% пациентов через 3 мес терапии, **25–30%** — через 9 мес.

Прогноз:

- при **врожденной ЦМВИ** — **тяжелый** [1]; при врожденной и генерализованной инфекции —

серьезный, при локализованной — благоприятный [3];

- при приобретенной — определяется сроками диагностики и лечения (особенно при хориоретините и поражении ЦНС) и возможностями коррекции иммунодефицита [1]; при ранней диагностике и своевременной терапии — благоприятный, при поздней диагностике ретинита — стойкая потеря зрения, поражения легких, кишечника, надпочечников, мозга могут привести к инвалидности или летальному исходу [2].

Нетрудоспособность: не менее **30 дней** [2].

Диспансеризация [2]:

- беременные — лабораторное обследование для исключения активной ЦМВИ;
- дети с антенатальной ЦМВИ — наблюдение невропатологом, оториноларингологом, офтальмологом; перенесшие манифестную врожденную ЦМВИ — диспансерный учет у невропатолога;
- реципиенты органов/костного мозга в первый год — обследование на ДНК ЦМВ в крови **не реже 1 раза в месяц**;
- ВИЧ-инфицированные с $CD4^+ < 100$ кл/мкл — осмотр офтальмологом и количественная ДНК ЦМВ **не реже 1 раза в 3 мес.**

11. ПРОФИЛАКТИКА

Специфической лицензированной **вакцины против ЦМВ не существует** (несколько видов вакцин созданы или разрабатываются [2]; по [3], вакцина

компании Sanofi Pasteur проходила клинические испытания) [2], [3].

Профилактика вертикальной передачи [1], [2]:

- **консультирование серонегативных** женщин, планирующих беременность или беременных: об источниках и путях заражения (контакты с серопозитивным партнером, контакт с детьми младшего возраста дома и профессионально);
- рекомендации беременным без IgG: барьерные контрацептивы, гигиена после смены пеленок и контакта с игрушками, недопущение общей посуды с ребенком, не целовать грудных детей в губы;
- временный перевод серонегативных беременных-сотрудников домов ребенка, детских стационаров, яслей на работу без риска заражения;
- обследование женщин с неблагоприятными исходами беременностей в анамнезе; при выявлении ЦМВИ — превентивное лечение;
- важно для серопозитивных беременных тоже — предотвращение **повторного** заражения.

Грудное вскармливание [2]: при ЦМВИ у матери ГВ **не противопоказано** (и его не прерывают при активной ЦМВИ у серопозитивной лактирующей женщины); если ребенок недоношен/с низкой массой тела/имеет врожденную ЦМВИ и вирусная нагрузка в молоке высокая — **пастеризация или замораживание молока на 24 ч. Противоречие с [1]:** там прямо указано, что дети без признаков инфекции, родившиеся у матерей с ЦМВИ, «не

подлежат грудному вскармливанию» — это устаревшая и более жесткая позиция.

Гемотрансфузии и трансплантация [1], [2], [3]:

- проверка крови и компонентов на ДНК ЦМВ при переливании недоношенным и лицам с ослабленным иммунитетом; по [3] — использовать кровь только от **серонегативных доноров**, отмытые эритроциты или лейкодеплеированную кровь;
- подбор **серонегативного донора** для серонегативного реципиента; доноры и трансплантаты обследуются на ЦМВИ [1];
- пассивная профилактика иммуноглобулином (реципиентам, беременным) — эффективность **не оценена** [2].

Гигиенические меры: соблюдение правил при уходе за новорожденными [1]; новорожденных с желтухой или токмикосептическим заболеванием обследовать на ЦМВ [3]; оберегать беременных от контактов с детьми, больными врожденной ЦМВ (они выделяют вирус до **5 лет**) [3].

Противоэпидемические мероприятия в очаге не проводятся [3].

Ключевые расхождения между источниками:

1. **Грудное вскармливание:** [1] — детям матерей с ЦМВИ ГВ противопоказано; [2] — ГВ не противопоказано, возможна пастеризация/замораживание молока при

высоких рисках. Позиция [2] (позднее издание) современнее.

- 2. **Инкубационный период:** 15–90 дней [1] против 2–12 нед [2]; по [3] — точный срок неизвестен (20–60 дней для моноклеозной формы).
- 3. **Серопозитивность взрослых:** 70–98% [1], 73–98% в РФ [2], 50–80% [3].
- 4. **Штаммы:** три патогенных штамма (AD 169, Davis, Kerr) [2] против «антигенные различия между штаммами» без перечня [3].
- 5. **Цидофовир:** включен в перечень препаратов с доказанной эффективностью [2], при этом «не зарегистрирован в России» [3].
- 6. **Частота сенсоневральной тугоухости** при манифестной врожденной ЦМВИ: 22–70% (нарушения слуха) [2] против «глухота у 60%» [3].
- 7. **Сиалоаденит как локализованная форма:** существует у детей и взрослых [1], [3] — против утверждения, что выделение локализованной формы неоправданно из-за генерализованности процесса [2].

АНАЛИЗЫ в Инвитро и ПМТ

Антитела к ВЭБ (ИФА)

Исследование	Инвитро (Челябинск)	ПМТ
VCA IgM	+	+
VCA IgG	+	+
EBNA IgG	+	+

Исследование	Инвитро (Челябинск)	ПМТ
Ранний антиген IgG (EA-D)	+	+
Авидность IgG к VCA	+ (в составе профиля «Инфекционный мононуклеоз»)	– (отдельным тестом не выделена)
Профиль «Инфекционный мононуклеоз» (все антитела разом)	+	–

Антитела к ЦМВ (ИФА)

Исследование	Инвитро (Челябинск)	ПМТ
IgM	+	+
IgG	+	+
Авидность IgG	+	+
IgG + авидность (комплекс)	+	+

ПЦР на ДНК

Исследование	Инвитро (Челябинск)	ПМТ
ЦМВ, качественное	+	+
ЦМВ, количественное	+	+
ЦМВ в соскобе/мазке	+	+
ВЭБ, качественное (сыворотка)	+	+
ВЭБ в соскобе ротоглотки	+	+
ВЭБ, количественное	+	+
ВЭБ в лейкоцитах крови	+ (в составе комплексного теста)	+
ЦМВ в ликворе	+ (по предзаказу)	+

Исследование	Инвитро (Челябинск)	ПМТ
Комплекс ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6, ДНК колич.	+	+