

МИКРОБИОЛОГИЯ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.98:578.825.17]-092:612.017.1]-078

Жукова Л.И.¹, Ковалевская О.И.², Городин В.Н.^{1,2}, Шахвердян Ю.Г.³

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОЙ ОСТРОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НЕИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ

¹ФГБОУВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 350063, Краснодар;

²ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края, 350000, Краснодар;

³ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» Минздрава Краснодарского края, 350015, Краснодар

Цель — клинико-лабораторная характеристика приобретённой острой цитомегаловирусной инфекции у неиммунокомпromетированных взрослых больных. Госпитализированные в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края 75 больных приобретённой острой цитомегаловирусной инфекцией. Верификация диагноза проводилась серологическими тестами и полимеразной цепной реакцией.

Продемонстрировано, что в Краснодарском крае острой цитомегаловирусной инфекцией чаще болеют мужчины молодого возраста. Заболевание протекает в генерализованной форме. В клинической картине преобладают симптомы интоксикации (длительное повышение температуры, слабость), гепатомегалия с повышением активности печёночных ферментов, спленомегалия, монолимфоцитоз. У большинства пациентов наблюдают признаки поражения верхних дыхательных путей и реже — внебольничной очаговой пневмонии. Изменения иммунного статуса больных в динамике заболевания были типичными для острой фазы вирусного инфекционного процесса с переходом последнего в латентный. В то же время у части пациентов в ранний реконвалесцентный период сохранялось угнетение нейтрофильного звена иммунитета, создающего угрозу бактериальных осложнений. Комплексное лечение с включением этиотропного противовирусного препарата ганцикловир продолжительностью $8,4 \pm 0,4$ дня приводило к нормализации температуры, купированию органных поражений, а также исчезновению ДНК вируса из крови.

Частота ошибочных предварительных диагнозов (85,3%), выставленных при направлении в стационар, свидетельствует о сложностях клинической диагностики острой цитомегаловирусной инфекции, обусловленных отсутствием при данном заболевании патогномоничных симптомов. Последнее определяет целесообразность включения в алгоритм обследования больных с неустановленным генезом лихорадки, гепатоспленомегалией, лимфаденопатией, монолимфоцитозом, повышением активности печёночных ферментов исследование антител к антигенам цитомегаловируса (IgM CMV, IgG CMV, авидность IgG CMV) методом иммуноферментного анализа, а также выявление ДНК CMV в крови и моче методом полимеразной цепной реакции. Изменения иммунного статуса в реконвалесцентный период, наблюдаемые у трети пациентов, определяют необходимость диспансерного наблюдения за ними.

Ключевые слова: острая цитомегаловирусная инфекция; клинические симптомы; противовирусная терапия.

Для цитирования: Жукова Л.И., Ковалевская О.И., Городин В.Н., Шахвердян Ю.Г. Клинико-лабораторная характеристика первичной острой цитомегаловирусной инфекции у неиммунокомпromетированных взрослых больных. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (1): 51-54. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-1-51-54>

Zhukova L.I.¹, Kovalevskaya O.I.², Gorodin V.N.^{1,2}, Shakhverdyan Yu.G.³

THE CLINICAL LABORATORY CHARACTERISTIC OF PRIMARY ACUTE CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN NON-IMMUNOCOMPROMISED ADULT PATIENTS

¹The Federal state budget educational institution of higher education "The Kuban state medical university" of Minzdrav of Russia, 350063 Krasnodar, Russia

²The state budget institution of health care "The specialized clinical infection hospital" of the Minzdrav of the Krasnodar kraii, 350000 Krasnodar, Russia

³The state budget institution of health care "The clinical center of prevention and struggle with AIDS" of the Minzdrav of the Krasnodar kraii, 350015 Krasnodar, Russia

The purpose of study is the clinical laboratory characteristic of acquired acute cytomegalovirus infection in non-immunocompromised adult patients. The sampling included 75 patients with acquired acute cytomegalovirus infection admitted to the specialized clinical infection hospital of the Minzdrav of the Krasnodar kraii. The verification of diagnosis was implemented using serological tests and polymerase chain reaction.

It is demonstrated that males of younger age are most often infected with acute cytomegalovirus infection in the Krasnodar kraii. The disease takes its course in a generalized form. In clinical picture symptoms of intoxication (long-term temperature increasing, weakness), hepatomegaly with increasing of activity of hepatic enzymes, splenomegaly, monolymphocytosis prevail. In most of patients, manifestation of affection of upper respiratory tracts are observed and less frequently - community-acquired pneumonia.

Для корреспонденции: Жукова Лариса Ивановна, д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии; e-mail: goukova@mail.ru

The alteration of immune status of patients in dynamics of disease was typical for acute phase of viral infection process with transition to a latent one. At the same time, certain percentage of patients preserved inhibition of neutrophil chain of immunity during re-convalescent period, hence developing menace of bacterial complications. The complex treatment with inclusion of etiotropic anti-viral pharmaceutical Gancyclovir with duration of $8,4 \pm 0,4$ days resulted in normalization of fever, relief of organic affections and also disappearance of viral DNA from blood.

The rate of wrong preliminary diagnoses (85.3%) at referral of patient to hospital testifies complicacy of clinical diagnostic of acute cytomegalovirus infection, conditioned by absence of pathognomonic symptoms under this disease. The last circumstance determines expediency of inclusion into algorithm of examination of patients with unidentified genesis of fever, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, monolymphocytosis, increasing of activity of hepatic enzymes the analysis of antibodies to antigens of cytomegalovirus (IgM CMV, IgG CMV, avidity of IgG CMV) using enzyme-linked immunosorbent assay and also detection of DNA CMV in blood and urine using polymerase chain reaction technique. The alterations of immune status during re-convalescent period observed in one third of patients determine necessity of their dispensary observation.

Key words: acute cytomegalovirus infection; clinical symptoms; anti-viral therapy.

For citation: Zhukova L.I., Kovalevskaya O.I., Gorodin V.N., Shakhverdyan Yu.G. The clinical laboratory characteristic of primary acute cytomegalovirus infection in non-immunocompromised adult patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2018; 63 (1): 51-54. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-1-51-54>*

For correspondence: Zhukova L.I., doctor of medical sciences, professor of the chair of infection diseases and epidemiology of the Federal state budget educational institution of higher education "The Kuban state medical university". e-mail: goukova@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 12.10.2017
Accepted 20.10.2017

Растущая актуальность цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции в клинической медицине обусловлена прежде всего повсеместным распространением и частотой инфицирования людей [1]. Клиническое значение имеют преимущественно манифестные формы ЦМВ-инфекции, которые типичны для иммунодефицитных состояний (ВИЧ-инфекции, трансплантации органов, неопластических процессов, беременности и др.) [2—4]. Значительно реже в доступной литературе встречается описание клинических наблюдений острой ЦМВ-инфекции у иммуносохранных больных, но чаще обсуждается возможная роль ЦМВ-инфекции в патогенезе различных соматических заболеваний — язвенного колита, атеросклероза, пролонгированной нейтропении, периодонтита и др. [5—10]. Представляется, что большинство случаев острых форм ЦМВ-инфекции остаются недиагностированными, замаскированными под различными неверными диагнозами. В этой связи целью нашего исследования явилась клиническая характеристика приобретённой острой ЦМВ-инфекции у неиммунокомпрометированных взрослых больных.

Материал и методы. Клиническое течение заболевания проанализировано у 75 больных приобретённой острой ЦМВ-инфекцией, лечившихся в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» (ГБУЗ СКИБ) Минздрава Краснодарского края в 2005—2016 гг. (средний возраст $30,2 \pm 0,8$ года, мужчин было 59 (78,7%), женщин — 16 (21,3%).

Диагноз подтверждали методом иммуноферментного анализа (ИФА), в котором определяли антитела к антигенам цитомегаловируса (IgM CMV, IgG CMV + авидность), используя сертифицированные наборы реагентов ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» ВектоЦМВ-IgM, ВектоЦМВ-IgG, ВектоЦМВ-IgG-авидность, а также обнаружением ДНК ЦМВ в крови с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «Амплиценс®CMV-FL» [11]. Приобретённую первичную острую ЦМВ-инфекцию верифицировали в случае обнаружения ДНК ЦМВ в крови, а также антител IgM CMV при отрицательных IgG CMV (DNA CMV+, IgM CMV+, IgG CMV-) либо антител IgM CMV и низ-

ковидных IgG CMV (DNA CMV+, IgM CMV+, низкоавидные IgG CMV+). Низкоавидными считали антитела с авидностью $\leq 30\%$.

Из наблюдения исключались пациенты с фоновыми иммунодефицитными заболеваниями и состояниями (с ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, после трансплантации органов, получавшие иммунодепрессанты, беременные женщины), а также пациенты с клинически сходными по ведущему синдрому лихорадки инфекционными заболеваниями. У части больных 19 (25,3%) изучали иммунный статус.

Статистическая обработка проводилась с помощью критерия Стьюдента и непараметрического коэффициента ассоциации Q.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов диагностировали генерализованную форму ЦМВ-инфекции среднетяжелого течения. Заболевших госпитализировали в стационар в среднем на $13,7 \pm 0,8$ день (2—74 дни) болезни, средний койко-день составил $14,6 \pm 0,6$ дня. Частота ошибочных направительных диагнозов, выставленных врачами амбулаторно-поликлинического звена и скорой помощи, составляла 85,3%. Большинство из госпитализированных пациентов, несмотря на молодой возраст, имели сопутствующие заболевания пищеварительной системы (26,7%), урогенитальной системы (8,0%), ЛОР-органов и дыхательных путей (28%), нервной системы (5,3%), эндокринной системы (9,3%), опорно-двигательной системы (5,3%), кожные болезни (6,7%), болезни сердца и сосудов (12%), прочие (2,7%).

В 59 (78,7%) случаев заболевание начиналось остро с повышения температуры до фебрильных значений. Затем у 50 (66,7%) больных температура снижалась и сохранялась на субфебрильных показателях. У 11 (14,7%) пациентов субфебрилитет наблюдали на протяжении всей болезни, а у 5 (6,7%) человек заболевание начиналось с субфебрилитета, после которого температура повышалась до фебрильных показателей. Длительность фебрильной лихорадки составляла в среднем $13,7 \pm 0,6$ дня, общая продолжительность температурной реакции $20,1 \pm 0,9$ дня. Наиболее часто повышение температуры сопровождала слабость 92 (98,7%), реже — потливость

— 27(36%), ломота в теле — 26(34,7%), головная боль — 24(32%), озноб — 20(26,7%), снижение аппетита — 14(18,7%), мышечные и суставные боли — 5(6,7%), головокружение — 2(2,7%), сухость во рту — 2(2,7%) и нарушение сна — 1(1,3%). Частым симптомом у обследованных нами пациентов были выявляемые при физикальном исследовании увеличение печени (62—82,7%) и селезенки (43—57,3%).

Признаки поражения дыхательных путей наблюдали у 45(60,0%) больных: гиперемия ротоглотки (36—48,0% пациентов), першение и боли в горле (24—32%), сухой кашель (20—26,7%), реже кашель с отделением мокроты (10—13,3%), насморк (3—4%), явления тонзиллита (2—2,7%), ослабленное дыхание (16—21,3%), жесткое дыхание (11—14,7%) и сухие хрипы (у 6—8%), сопутствующая внебольничная пневмония (13—17,3%).

Лимфатические узлы пальпировались у 24(32,0%) пациентов, чаще заднешейные (18—24%), подчелюстные и переднешейные (9—12%), реже — подмышечные 1(1,3%) и паховые 1(1,3%). В 1(1,3%) случае отмечалась полилимфоаденопатия. Симптоматика поражения пищеварительной системы встречалась нечасто. Больные предъявляли жалобы на тошноту — 6(8%), рвоту — 4(5,3%), жидкий стул — 6(8%), боли в животе различной локализации — по 4(5,3%), боли и тяжесть в правом подреберье — 3(4%). В редких случаях (8,1%) появлялась экзантема, которая сохранялась 2—6 дней и исчезала бесследно.

Следует отметить, что мы не наблюдали у больных с острой первичной ЦМВ-инфекцией таких синдромов, как ретинит, специфический пневмонит, энцефалит, сиалоаденит, которые часто встречаются при данном заболевании на фоне ВИЧ-инфекции [12, 13].

По результатам дополнительных исследований в общем анализе крови в 1-ю декаду заболевания отмечались лейкоцитоз (6,7%), палочкоядерный сдвиг (56,7%), лимфоцитоз (66,7%), моноцитоз (13,3%), умеренное ускорение СОЭ (13,8%), наличие плазматических клеток (6,7%) и атипичных мононуклеаров (33,3%). Во 2-ю декаду болезни в 27,4% случаев встречался лейкоцитоз, в 32,4% — палочкоядерный сдвиг, в 83,3% — лимфоцитоз, в 19,3% — моноцитоз, в 17,1% — плазматические клетки, в 34,1% — атипичные мононуклеары, в 34,4% — умеренное ускорение СОЭ. В 3-ю декаду заболевания лейкоцитоз наблюдали в 5,3% анализов крови, лейкопению — в 1,7%, лимфоцитоз — в 86%, моноцитоз — в 14,3%, плазматические клетки — в 15,8%, атипичные мононуклеары — в 7%, ускорение СОЭ — в 31%. Аналогичные изменения общего анализа крови сохранялись и в более поздние сроки заболевания (32—91-й дни болезни): лейкоцитоз — в 3,7%, палочкоядерный сдвиг — в 9,5%, лимфоцитоз — в 77,8%, наличие плазматических клеток — в 7,4%, атипичных мононуклеаров — в 14,8%, ускорение СОЭ — в 30%. Изменения в общем анализе мочи почти не различались в разные сроки заболевания и были представлены протеинурией (28,3%), эритроцитурией (37,8%), цилиндрурией (5,5%), лейкоцитурией (14,2%), бактериурией (29,1%) и наличием слизи (55,1%) без других субъективных и объективных клинических симптомов поражения мочевыделительной системы и без прироста уровня мочевины и креатинина. При этом фоновые хронические заболевания мочевыделительной системы в анамнезе регистрировали только у 8,0% больных.

В большинстве случаев острой ЦМВ-инфекции от-

мечали повышение активности ферментов (АЛТ, АСТ). Так, в 1-ю декаду заболевания повышение активности АЛТ составляло $121 \pm 13,8$ Ед/л (41—345 Ед/л) в 81,1% результатов исследования, АСТ — $83,4 \pm 7,2$ Ед/л (42—162 Ед/л) в 86,5% результатов исследования; во 2-ю декаду соответственно $154,8 \pm 17,7$ (46—765 Ед/л) в 83,8% и $106,5 \pm 15,4$ Ед/л (44—982 Ед/л) в 77,3%; в 3-ю декаду — $147,9 \pm 15,8$ Ед/л (42—611 Ед/л) в 95,2% и $96,3 \pm 10,7$ Ед/л (41—413 Ед/л) в 81,0%; в 4-ю декаду — $106 \pm 12,9$ Ед/л (49—415 Ед/л) в 89,5% и $60,6 \pm 5,6$ Ед/л (41—170 Ед/л) в 71,1%; в 5-ю декаду — $67 \pm 9,5$ Ед/л (45—415 Ед/л) в 68,2% и $42,9 \pm 4,9$ Ед/л (42—107 Ед/л) в 54,5% результатов исследования.

УЗИ органов брюшной полости проведено 71(94,7%) пациенту: гепатомегалия выявлена у 62(87,3%), спленомегалия — у 57(80,3%), признаки диффузных изменений в печени — у 23(32,4%), диффузные изменения в поджелудочной железе — у 28(39,4%), жировой гепатоз — у 19(26,8%), хронический холецистит — у 2(2,8%), дискинезии желчевыводящих путей — у 2(2,8%). Отклонения от нормы при сонографии почек были выявлены у 10,3% обследованных: реномегалия (3,4%), кисты почки (3,4%), признаки хронического воспалительного процесса (3,4%). Изменения на ЭКГ найдены у 62%, преобладали умеренные диффузные изменения миокарда (59,2%).

Изменения иммунного статуса по иммунограммам представляли собой снижение числа CD4+ (57,9%), увеличение числа Т-цитотоксических лимфоцитов CD3+ (84,2%) и CD8+ (88,9%), снижение CD19+ (77,8%), что в совокупности удостоверяло самоограничивающуюся острую инфекцию, сдерживание поликлональной активности В-лимфоцитарного звена и отсутствие аутоиммунной перестройки. Глубина снижения соотношения CD4+/CD8+ в среднем до $0,7 \pm 0,1$ свидетельствовала о значимом повреждении противовирусного звена иммунитета, что согласуется с результатами других исследований [14—16]. В то же время у обследованных нами больных происходило увеличение иммунорегуляторного индекса в реконвалесцентный период, что отличало иммунодефицит при острой ЦМВ-инфекции у иммуносохранных пациентов от ЦМВ-инфекции у иммунокомпрометированных больных. Динамика иммуноглобулинов класса М (от $978,8 \pm 420,3$ мг/дл до $1164,7 \pm 998,2$ мг/дл) при отсутствии существенных изменений иммуноглобулинов других классов у наших пациентов также подчеркивала первичную острую инфекцию, а активация С4-компонента комплемента у 100% обследованных больных на 2—3-й неделе заболевания прогнозировала самоограничение острой фазы инфекционного процесса и переход последнего в латентный. У трети обследованных нами больных угнетение нейтрофильного звена иммунитета сохранялось на протяжении всего заболевания, что наряду с усугубляющимся в динамике снижением уровня В-лимфоцитов и количества IgM без достоверного нарастания IgG могло указывать на опасность присоединения бактериальных инфекций в реконвалесцентном периоде.

Лечение больных с острой ЦМВ-инфекцией включало препарат этиотропной терапии — ганцикловир, который назначали в среднетерапевтических дозах продолжительностью в среднем $8,4 \pm 0,4$ дня. В динамике противовирусной терапии исследовали ДНК ЦМВ в крови, она исчезала в среднем через $8,1 \pm 1$ день лечения, что и определяло сроки назначения ганцикловира.

Большинство (62,8%) пациентов вследствие относительно продолжительного диагностического периода и в соответствии с предварительными диагнозами получали антимикробные препараты. Комплекс лечения дополняли дезинтоксикационной терапией, симптоматическими средствами.

Заключение. Проведённые клинические наблюдения позволили сделать вывод о том, что приобретённая острая манифестная ЦМВ-инфекция у иммунокомпromетированных больных г. Краснодара протекает преимущественно в генерализованной среднетяжелой форме, характеризуется опорными симптомами — лихорадкой, признаками интоксикации, гепатоспленомегалией, относительным монолимфоцитозом и повышением активности ферментов (АЛТ, АСТ), чаще встречается у мужчин молодого возраста. Частота ошибочных предварительных диагнозов свидетельствует о сложностях клинической диагностики острой ЦМВ-инфекции, обусловленной отсутствием при данном заболевании патогномоничных симптомов. В этой связи целесообразно включение в алгоритм обследования больных с неустановленным генезом лихорадки, гепатоспленомегалией, лимфаденопатией, монолимфоцитозом, повышением активности печёночных ферментов определение антител к антигенам CMV и выявление ДНК CMV в крови и моче методом ПЦР.

Комплексная терапия больных с приобретённой острой манифестной ЦМВ-инфекцией должна включать препараты, оказывающие противовирусное действие, прежде всего ганцикловир, который в сочетании со средствами патогенетической и симптоматической терапии приводит к элиминации вируса из крови, нормализации температуры и купированию органных поражений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 3, 6, 8—10, 13, 14, 16 см. REFERENCES)

1. Ющук Н.Д., Венгерова Ю.Я., ред. *Инфекционные болезни: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
2. Астаурова О.Р., Никонов А.П. Цитомегаловирусная инфекция и беременность. *Consilium medicum*. 2008; 6: 34—7.
3. Барышников Е.Н., Дроздов В.Н., Шулятьев И.С., Парфенов А.И. Цитомегаловирусная инфекция у больных язвенным колитом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010; (10): 25—8.
4. Яруллина Д.Р., Ильинская О.Н., Силкин Н.И., Салахов М.Х. Инфекционная природа атеросклероза: факты и гипотезы. *Ученые записки Казанского университета*. 2010; 1: 136—54.
5. Жукова Л.И., Ковалевская О.И., Лебедев В.В., Горodin В.Н., Еремина Г.А. Приобретённая манифестная цитомегаловирусная инфекция (первичная форма и реактивация) у взрослых иммуносохранных больных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. 8(59): 48—52.
6. Кочкина С.С., Ситникова Е.П. Актуальные вопросы патогенеза, клинического течения и диагностики цитомегаловирусной инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2016; 3: 57—68.

7. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Огузова Э.Ю. Роль врожденной цитомегаловирусной инфекции в нарушении механизмов иммунной адаптации. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2008; 3: 15—9.

REFERENCES

1. Yushuk N.D., Vengerov Yu.Ya., eds. *Infectious Diseases: National Leadership [Инфекционные болезни: национальное руководство]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (in Russian)
2. Rahbar A., Orrego A., Peredo I., Dzabic M., Wolmer-Solberg N., Strååt K. et al. Human cytomegalovirus infection levels in glioblastoma multiforme are of prognostic value for survival. *J. Clin. Virol*. 2013; 57(1): 36—42.
3. Tomasiak T., Zawilińska B., Pawlik D., Ferek J., Ferek J., Wójtowicz A., Rybak-Krzyszowska M., Lauterbach R., Pietrzyk J.J. Congenital cytomegaly in one twin — a case report. *Med. Wieku Rozwoj*. 2012; 16(3): 252—60.
4. Astasurova O.R., Nikonov A.P. Cytomegalovirus infection and pregnancy. *Consilium medicum*. 2008; 6: 34—7. (in Russian)
5. Baryshnikov E.N., Drozdov V.N., Shulyat'ev I.S., Parfenov A.I. Cytomegalovirus infection in patients with ulcerative colitis. *Experimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010; 10: 25—8. (in Russian)
6. Kojima Tetsu, Watanabe Toshiaki, Hata Keisuke, Shinozaki Masaru et al. Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. *Scand. J. Gastroenterol*. 2006; 41(6): 706—11.
7. Yarullina D.R., Il'inskaja O.N., Silkin N.I., Salahov M.H. The infectious nature of an atherosclerosis: the facts and hypotheses. *Uchenye zapiski Kazanskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010; 1: 136—54. (in Russian)
8. Sheen Jiunn-Ming, Kuo Ho-Chang, Yu Hong-Ren, Huang Eng-Yen et al. Prolonged acquired neutropenia in children. *Pediatr. Blood and Cancer*. 2009; 53(7): 1284—8.
9. Abukawa Daiki, Takeyama Junji, Miura Katsushi Eosinophilic gastroenteritis with cytomegalovirus infection in an immunocompetent child. *World J. Gastroenterol*. 2007; 13(34): 4653—4.
10. Hernádi K., Szalmás A., Mogyorósi R., Czompa L., Veress G, Csoma E. et al. The prevalence of herpes viruses in human apical periodontitis samples. *Fogorv. Sz*. 2012; 105(4): 135—40.
11. Zhukova L.I., Kovalevskaja O.I., Lebedev V.V., Gorodin V.N., Eremina G.A. Got sharp manifesting cytomegalovirus the infection at adult patients with normal immunity. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 8(59):48—52. (in Russian)
12. Kochkina S.S., Sitnikova E.P. The pathogenesis, clinical course, and diagnosis of cytomegalovirus infection: Topical aspects. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2016; 3: 57—68. (in Russian)
13. Chee S.P., Jap A. Cytomegalovirus anterior uveitis: Outcome of treatment. *Brit. J. Ophthalmol*. 2010; 94(12): 1648—52.
14. Alonso Arias R., Moro-García M.A., Echeverría A., Solano-Jaurrieta J.J., Suárez-García F.M., López-Larrea C. Intensity of the humoral response to cytomegalovirus is associated with the phenotypic and functional status of the immune system. *J. Virol*. 2013; 87(8): 4486—95.
15. Barycheva L.Yu., Golubeva M.V., Oguzova Ye.Yu. The role of congenital cytomegalovirus infection in disorders of immune adaptation mechanisms. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2008; 3: 15—9. (in Russian)
16. Lopez-Vergès S., Milush J.M., Schwartz B.S., Pando M.J., Jarjoura J., York V.A. et al. Expansion of a unique CD57⁺NKG2Chi natural killer cell subset during acute human cytomegalovirus infection. *Proc. Natl. Acad. Sc. USA*. 2011; 36(108): 14725—32.

Поступила 12.10.17

Принята к печати 20.10.17