**Цитомегаловирусная инфекция и беременность.**

Несмотря на то, что прошло более столетия после первого описания цитомегалии и треть века после открытия цитомегаловируса, только недавно выяснилось широкое распространение этой инфекции и ее значение в акушерстве, неонатологии, педиатрии, клинической вирусологии, трансфузиологии и трансплантологии. Отмечается тот факт, что ЦМВ является одной из наиболее частых причин внутриутробной и перинатальной инфекции.

**Этиология.**

Цитомегаловирус относится к семейству герпетических вирусов. Для них характерна способность персистировать в организме с нерегулярной продукцией вирусных частиц и обострениями хронической инфекции. Особенностями ЦМВ по сравнению с другими вирусами является необычайно крупный ДНК-геном, возможность репликации без повреждения клетки, меньшая цитопатогенность в культуре тканей, медленная репликация вируса, сравнительно низкая вирулентность и более узкий спектр хозяев, меньшая чувствительность к аналогам нуклеозидов и резкое подавление клеточного иммунитета со снижением соотношения CD4/CD8.

Специфическая лабораторная диагностика ЦМВ приобретает особое значение. Для обнаружения вируса и его антигенов существует ряд методик. Изоляция ЦМВ на клеточной культуре основана на характерном цитопатическом эффекте, который при ЦМВ развивается медленно–в традиционном исполнении 2-3 недели. Тем не менее, культивирование ЦМВ считается самым достоверным и надежным методом диагностики. В последнее время это исследование значительно усовершенствовано и доведено до уровня экспресс –метода, позволяющего с помощью центрифугирования и последующего применения моноклональных антител выявить в культуре тканей ранние антигены ЦМВ. Материалом для заражения культуры тканей могут служить слюна, моча, кровь, цервикальное отделяемое, амниотическая жидкость, сперма, образцы тканей при биопсии и аутопсии. Следует учитывать малую устойчивость ЦМВ во внешней среде и потому следует направлять в вирусологическую лабораторию свежий материал.

Дальнейшим шагом к рационализации обнаружения антигенов ЦМВ является применение молекулярной гибридизации, которая позволяет без применения культуры тканей обнаруживать вирусную ДНК непосредственно в исследуемых образцах.

Цитоскопический анализ осадков слюны и мочи основан на способности ЦМВ проникать в клетку с помощью виропексиса. При этом в одной клетке накапливается до 10000вирусных частиц, формирующих крупные внутриядерные включения, значительно увеличивающие размеры инфицированной клетки. Так возникает цитомегалическая клетка, которую называют «совиным глазом».

Выявление цитомегалической клетки при гистоисследовании материалов аутопсии имеет бесспорное диагностическое значение, также как и обнаружение антител к ЦМВ.

Значительные преимущества имеет метод иммунофлюоресцентного анализа, позволяющий определять антитела M и G к ЦМВ, а также конкурирующий с ним по чувствительности ИФА. Первый метод более доступен, но в то же время второй более точен и чувствителен. В ряде лабораторий успешно применяется твердофазный иммуноанализ. Наиболее современным методом является иммуноблотинг, позволяющий с помощью полиакриламидного гель-электрофреза определять весь спектр антител к ЦМВ.

**Эпидемиология.**

Источниками инфекции могут являться хронические носители ЦМВ или больные с различными вариантам цитомегаловирусной инфекции, а точнее–их биологические жидкости и выделения: кровь, моча, слюна, вагинальное отделяемое, слезы, грудное молоко, спинномозговая и амниотическая жидкости, отделяемое носоглотки, сперма, фекалии и др. Особенно велик риск инфицирования новорожденных при заменных переливаниях крови или повторных гемотрансфузиях от эпидемиологически опасных доноров. В то же время обнаружено, что донорская кровь при хранении в течение 2 дней при температуре 4ОС реже сохраняет ЦМВ, чем свежая. В трансплантологии источником ЦМВ являются донорские ткани и органы. Особенно велик риск при пересадке костного мозга и почек.

Если давно известно, что женщина может быть источником передачи ЦМВ новорожденному, то в последнее время также установлено, что возможна передача ЦМВ от детей взрослым и, прежде всего родителям.

Механизм передачи ЦМВ предполагает в первую очередь тесный контакт между беременной (родильницей) и плодом (новорожденным), между сексуальными партнерами, между детьми в закрытых детских коллективах. В настоящее время установлено, что интранатальная или ранняя постнатальная передача ЦМВ происходит в 10 раз чаще, чем трансплацентарная. В послеродовом периоде эпидемиологическая опасность матери для новорожденного также сохраняется. Это связано с нарушением женщиной гигиенических норм, а также с возможностью передачи вируса через грудное молоко (20% серопозитивных матерей имеют ЦМВ в грудном молоке и 76% их детей оказываются инфицированными).

ЦМВ является полигистиотропным, но особый тропизм он проявляет к слюнным железам. Отсюда реальна возможность передачи вируса при поцелуях, в отношении матери с ребенком, у молодых людей к началу сексуальной активности. Возможно, что в этой связи следует рассматривать две волны атаки ЦМВ с учетом возраста и интимности контакта между людьми: первая волна достигается к трехлетнему возрасту, вторая–к периоду половой зрелости.

Следует также отметить, что первичная ЦМВ-инфекция у беременных возникает значительно реже, чем обострения хронической, но, в то же время представляет большую опасность для плода и новорожденного. Генетическая предрасположенность также определяет восприимчивость к ЦМВ-инфекции. Что же касается суперинфекции при ЦМВ то возможность ее возникновения недостаточно изучена, хотя с учетом вариантов ЦМВ-инфекции у человека она является теоретически возможной.

**Клинико-патогенетические варианты ЦМВ-инфекции.**

Обнаружение ЦМВ не означает развития заболевания. В большинстве случаев формируется вирусоносительство или субклиническая, инаппарантная хроническая форма инфекции, не вызывающая вне иммунодепрессии никаких субъективных нарушений или объективных клинических проявлений.состоянию длительной (нередко пожизненной) латенции ЦМВ способствует его внутриклеточное сохранение в лимфоцитах, где он надежно защищен от действия специфических антител и интерферона. По-видимому, надежным пристанищем для ЦМВ могут явиться и моноциты, реже–полиморфноядерные лейкоциты.

Многообразие клинико-патогенетических форм ЦМВ-инфекции связано с в большинстве случаев с бессимптомной латенцией и с полиморфизмом ее клинических проявлений. Диапазон клинических вариантов необычайно широк–от едва выраженного сиалоаденита, благоприятно текущего мононуклеозоподобного заболевания до тяжелейших поражений печени, легких и мозга, а также шока, который вызван деструкцией надпочечников при диссеминированной ЦМВ-инфекции. Последние формы особенно часто возникают при СПИДе. Появление ЦМВ-вирусемии при СПИДе расценивается как прогностически неблагоприятный признак.

ЦМВ и иммунодепрессия–наиболее важная особенность патогенеза цитомегалии. Это связано с тем, что для ЦМВ характерна реактивация в условиях так или иначе возникшего иммунодефицита. Наиболее ярким проявлением этой закономерности является присоединение ЦМВ к ВИЧ.

Теоретически у беременной женщины возможно развитие любого из множества клинико-патогенетических вариантов ЦМВИ. В то же время многолетний опыт убеждает, что в этих случаях речь почти всегда идет об обострении хронической или латентной ЦМВИ, которая как правило не имеет ярких клинических проявлений у матери. При этом у женщины в анамнезе имеются указания на привычное невынашивание беременности, неразвивающуюся беременность, мертворождение, рождение нежизнеспособных детей, а также детей-инвалидов с врожденными пороками развития.

Первичная ЦМВИ у беременных возникает в 1-4% случаев и сопровождается 50% риском внутриутробного заражения плода. Обострение хронической или латентной ЦМВИ чаще (10-20%) возникают у серопозитивных беременных. Несмотря на то, что ЦМВ выявляется у 1-2% всех новорожденных только 0,05-0,1% из них страдают от цитомегаловирусных заболеваний. Даже при развитии во время беременности первичной ЦМВИ 90-95% женщин имеют шанс родить здорового ребенка.

У женщины с доказанной ЦМВИ и отягощенным акушерским анамнезом наиболее вероятной и частой причиной внутриутробной гибели плода является ЦМВИ. Подобная ситуация может потребовать принятия неотложных практических решений: сохранять беременность у инфицированной ЦМВ женщины или считать ее противопоказанной. Трудности в решении этого вопроса возникают на поздних сроках беременности. При решении вопроса о сохранении беременности при ЦМВИ приходиться учитывать не только ближайшие возможные отрицательные последствия но и отдаленные исходы для ребенка. В 10% наблюдений у внутриутробно инфицированных детей в последующем возникают нарушения слуха и интеллекта а также другие неврологические нарушения.

**Лечение.**

Надежной противовирусной терапии при ЦМВИ до настоящего времени нет, хотя ведутся интенсивные поиски в этом направлении. Не оправдались надежды на противовирусные препараты широкого спектра действия, такие, как видарабин или аденин-арабинозид, виразол, а также ацикловир. К перспективным противовирусным препаратам при ЦВМИ относятся новые лекарственные средства–ганцикловир и фоскарнет, которые в нашей сттране изуены не были. Использование с лечебной целью интерферонов при ЦМВИ малорезультативно, но их изучение продолжается.

Учитывая существенные нарушения клеточного иммунитета, лежащие в основе патогенеза ЦМВИ применяется левамизол по схеме:

1-я неделя–по 50 мг 2 раза в день в течение 5 дней, затем двухдневный перерыв; 2-я и последующие недели–перпарат применять наоборот, только 2 дня, а в течение 5 дней не принимать. Суммарная доза на курс терапии–2950 мг. В большинстве случаев такие дозы не вызывают побочных явлений и приводят к улучшению иммунологических показателей, снижению экскреции ЦМВ с мочой и слюной, значительному снижению риска неблагоприятных исходов беременности. При недостаточной эффективности лечения проводится последующий курс лечения декарисом.