

Д. Д. Казляк

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЦМВ ИНФЕКЦИИ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. М. Л. Доценко

Кафедра инфекционных болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

УЗ «Городская клиническая инфекционная больница», г. Минск

D. D. Kazliak

THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS OF CMV INFECTION

Tutor: professor M. L. Dotsenko

Department of Infectious Diseases,

Belarusian State Medical University, Minsk

City Clinical Hospital of Infectious Diseases, Minsk

Резюме. В статье приведены данные литературного обзора о тромбоэмболических осложнениях при ЦМВ инфекции у иммунокомпетентных пациентов, а также клинический случай ЦМВ-ассоциированного тромбоза в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска.

Ключевые слова: цитомегаловирус, тромбоэмболия, тромбоз, иммунокомпетентный, ЦМВ инфекция.

Resume. The article provides data from a literature review of thromboembolic complications of CMV infection in immunocompetent patients, as well as a clinical case of CMV-associated thrombosis in the City Clinical Hospital of Infectious Diseases in Minsk.

Keywords: cytomegalovirus, thromboembolism, thrombosis, immunocompetent, CMV infection.

Актуальность. В последнее время все чаще стали появляться литературные данные о тяжелом течении ЦМВ инфекции у иммунокомпетентных лиц с поражением различных органов и систем [1], в том числе о развитии тромбоэмболических осложнений, которые составляют от 1,9 до 9,1% случаев у пациентов с острой ЦМВ инфекцией [2]. Для данной категории пациентов не разработаны единые подходы к диагностике и лечению, а также профилактике возможных осложнений. Результаты проведенного исследования позволят улучшить диагностику острой ЦМВ инфекции, клиническое ведение и лечение пациентов, поступающих в стационар с диагнозом «Лихорадка неясной этиологии», и предупредить развитие возможных тромбоэмболических осложнений при ЦМВ инфекции у иммунокомпетентных пациентов.

Цель: оценка особенностей клинического течения тромбоэмболической болезни у иммунокомпетентных пациентов с острой ЦМВ инфекцией.

Материал и методы. Представлены результаты анализа базы PubMed за последние 5 лет, в качестве «ключевых» слов использованы «цитомегаловирус», «тромбоэмболия/тромбоз» и «иммунокомпетентный». Проанализирован клинический случай ЦМВ-ассоциированного тромбоза пациента, проходившего лечение в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска.

Результаты и их обсуждение. В настоящем исследовании были проанализированы данные о 18 случаях тромбозов различных локализаций у иммунокомпетентных пациентов на фоне острой ЦМВ инфекции с использованием базы Pubmed: в данной выборке соотношение женщин к мужчинам составило 2:1, средний возраст, соответственно, – 36,5 и 35,3 лет. 77,8% пациентов не имели хронических заболеваний до

момента поступления в стационар. Факторы риска тромбообразования были достоверно выявлены у 5 пациентов (27,8%): прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) отметили две пациентки, курение – один; мутация фактора II (протромбин) была выявлена у одного пациента, антикардиолипиновые IgM и повышение уровня гомоцистеина – также у одного. Во всех случаях был проведен скрининг тромбофилии в различном объеме. Необходимо отметить, что 55,6% пациентов не имели факторов риска развития тромбоза и сопутствующей патологии. Наиболее частые клинические проявления – это лихорадка, отмеченная у 94,4% обследуемых, и болевой синдром согласно локализации участка тромбоза, выявленный у 72,2 % пациентов. ЦМВ инфекция сопровождалась биохимическими явлениями гепатита в 55,6% случаев, частым было развитие воспалительного и мононуклеозоподобного синдромов. Для диагностики ЦМВ инфекции были использованы как серологические методы (определение уровня антител IgM и IgG), так и ПЦР-диагностика (определение ДНК ЦМВ). Основные участки локализации тромбозов: портальная вена, ветви легочной артерии, селезеночная вена, верхняя и нижняя мезентериальные вены, вены нижних конечностей; более одного участка было задействовано в 27,8% случаев. Антикоагулянтная терапия была применена в 94,4% случаев (низкомолекулярные гепарины, варфарин) длительностью, в среднем, 6 месяцев, и в трети случаев данные о полном восстановлении проходимости сосудов были подтверждены на КТ. 27,8% пациентов получали противовирусную терапию ганцикловиром или валганцикловиром. При этом противовирусные препараты назначались пациентам с сопутствующей патологией или же имеющим факторы риска развития тромбоза. Во всех случаях исход был благоприятным.

Также был проанализирован клинический случай тромбоза мезентериальных сосудов у молодого иммунокомпетентного пациента на фоне острой ЦМВ инфекции без каких-либо других очевидных причин тромбоза в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска: пациент П. 33 лет поступил в стационар 19.01.2019 года с жалобами на повышение температуры тела до 38-39°C, боль в горле, малопродуктивный кашель, слабость в течении двух последних недель. Лечение амбулаторно (цефуроксим, гроприносин, АЦЦ, НПВС) не принесло эффекта. При объективном исследовании значимых изменений выявлено не было, за исключением гепатомегалии (печень выступала на 3-4 см из-под реберной дуги). В анализах крови (ОАК, БАК, коагулограмма) нарастал лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, были повышены СОЭ (до 29 мм/ч), С-реактивный белок (до 45 мг/мл), уровень D-димеров (более 2500 нг/мл), наблюдался синдром цитолиза. Результаты серологического скрининга на сифилис, маркеры вирусного гепатита (HBsAg, anti-HCV), ВИЧ отрицательные. Трехкратные посевы крови на гемокультуру и стерильность, а также посев мочи на микрофлору отрицательные. Реакция латекс-агглютинации на тифопаратифозную группу сальмонелл отрицательная. Методом ПЦР крови на вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), ЦМВ, выявлена ДНК ЦМВ, что подтвердило диагноз острой ЦМВ инфекции. IgM в крови (методом иммуноферментного анализа) для следующих инфекций: ВЭБ, вирус простого герпеса 1 и 2 типов, токсоплазмоз, иерсиниоз, клещевой боррелиоз – отрицательные, для ЦМВ – положительный. Рентгенограмма органов грудной клетки – без патологии, ЭКГ – без патологии. На УЗИ органов брюш-

ной полости – гепатоспленомегалия. На УЗИ вен нижних конечностей – тромбоз задней большеберцовой вены слева без признаков флотации тромба. На протяжении пребывания в стационаре у пациента сохранялась лихорадка и периодическая боль в области живота. 23.01.2019 года в связи с резким усилением боли в области живота, сомнительными перитонеальными симптомами, пациент был экстренно переведен в хирургический стационар с диагнозом «Острый аппендицит? Тромбоз мезентериальных сосудов? Перитонит?», где был диагностирован тромбоз мезентериальных сосудов и проведена операция резекции участка тощей кишки с формированием еюноилеоанастомоза конец-в-конец, санация и дренирование брюшной полости. Был назначен ганцикловир внутривенно 8 дней с последующим переходом на валганцикловир внутрь еще 8 дней; гепарин подкожно с последующим переходом на ксарелто внутрь. На фоне проводимой противовирусной терапии пациент перестал лихорадить, улучшилось самочувствие. 19.02.2019 года ПЦР крови на ДНК ЦМВ отрицательная, пациент был выписан из стационара.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Тромбозы являются грозным и жизнеугрожающим осложнением течения острой ЦМВ инфекции у иммунокомпетентных пациентов.

2. Все пациенты с диагнозом «Лихорадка неясной этиологии» должны быть обследованы на ЦМВ инфекцию (ПЦР на ДНК ЦМВ), при положительном результате необходимо проведение коагулограммы, определение D-димеров.

3. Наличие тромбозов различной локализации требует проведение ПЦР на ДНК ЦМВ. При сочетании тромбоза и острой ЦМВ инфекции, независимо от иммунного статуса пациента, – назначение ганцикловира в соответствующей дозе.

4. При острой ЦМВ инфекции – определять D-димеры. При высоком уровне – назначение ганцикловира в соответствующей дозе.

5. Пациенты, имеющие в анамнезе тромбозы, тромбофилию, иные наследственные предрасполагающие факторы (мутация фактора V Лейдена; антифосфолипидный синдром; дефицит протеинов C, S, антитромбина III; мутация фактора II), при острой ЦМВ инфекции имеют гораздо больший риск сосудистых катастроф.

6. При наличии у пациента факторов риска тромбообразования (тромбофилия, курение, прием КОК, отягощенный акушерский анамнез), следует рассматривать вопрос о профилактическом назначении противотромботической терапии – варфарин, низкомолекулярные гепарины.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 2 тезиса докладов, 2 статьи в журналах, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс (кафедра инфекционных болезней, БГМУ), 1 акт внедрения в лечебный процесс (УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска).

Литература

1. Clinical Presentations of Cytomegalovirus Infection in Immunocompetent Hosts / S. Rao, S. D. Pande, R. Hussain [et al.] // J. Trop. Dis. – 2018. Oct 05. doi: 10.4172/2329-891X.1000284.

2. Thrombosis associated with acute cytomegalovirus infection: a meta-analysis / D. Justo, T. Finn, L. Atzmony [et al.] // Eur. J. Intern. Med. – 2011. – № 22 (2). – P. 195-199.