

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-053.32-007.21: 616.98: 578.825.12

doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-50-57

3.1.22. Инфекционные болезни
(медицинские науки)

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

*Оксана Вячеславовна Лебедева^{1,2}, Наиля Рафаильевна Пименова¹,
Елена Игоревна Каширская¹, Татьяна Алексеевна Бережнова³,
Элла Заурбековна Полянина¹, Татьяна Алмазовна Гасанова²

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Клинический родильный дом имени Ю.А. Пасхаловой, Астрахань, Россия

³Областной перинатальный центр Александро-Мариинской больницы, Астрахань, Россия

Цитомегаловирусная инфекция новорожденных представляет собой одну из серьезных медико-социальных проблем неонатологии и зачастую является причиной инвалидизации и смертности детского населения. **Целью** работы стало исследование частоты развития и клинических особенностей цитомегаловирусной инфекции у глубоко недоношенных новорожденных. **Материалы и методы.** Проанализированы данные 384 медицинских карт недоношенных детей со сроком гестации менее 32 недель. **Результаты.** Описаны варианты клинического течения заболевания, приведены результаты лабораторных исследований, а также применяемые методы терапии. Продемонстрированы клинические случаи с летальным исходом. Результаты исследования показали, что постнатальная форма заболевания встречалась в 3 раза чаще врожденной и зачастую протекала под «маской» другой тяжелой патологии, что затрудняло раннюю диагностику. Для своевременной постановки диагноза и лечения цитомегаловирусной инфекции у глубоко недоношенных новорожденных рекомендуется регулярное обследование методом полимеразной цепной реакции.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, новорожденные, недоношенность

Для цитирования: Лебедева О. В., Пименова Н. Р., Каширская Е. И., Бережнова Т. А., Полянина Э. З., Гасанова Т. А. Особенности цитомегаловирусной инфекции у глубоко недоношенных новорожденных // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 4. С. 50–57. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-50-57.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

FEATURES OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN SEVERELY PREMATURE NEWBORNS

Oksana V. Lebedeva^{1,2}, Nailya R. Pimenova¹,
Elena I. Kashirskaya¹, Tat'yana A. Berezhnova³,
Ella Z. Polyanina¹, Tat'yana A. Gasanova²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Clinical Maternity Hospital named after Yu.A. Paskhalova, Astrakhan, Russia

³Regional Perinatal Center of the Alexander-Mariinsky Hospital, Astrakhan, Russia

Cytomegalovirus infection of newborns is one of the serious medical and social problems of neonatology and is often the cause of disability and mortality of the child population. **The purpose** of the work was to study the incidence and clinical characteristics of cytomegalovirus infection in very premature newborns.

* © Лебедева О. В., Пименова Н. Р., Каширская Е. И.,
Бережнова Т. А., Полянина Э. З., Гасанова Т. А., 2023

Materials and methods. Data from 384 medical records of premature infants with a gestational age of less than 32 weeks were analyzed. **Results.** The variants of the clinical course of the disease are described, the results of laboratory studies are presented, as well as the methods of therapy used. Clinical cases with fatal outcome demonstrated. The results of the study showed that the postnatal form of the disease was 3 times more common than congenital and often occurred under the “mask” of another severe pathology, which made early diagnosis difficult. For timely diagnosis and treatment of cytomegalovirus infection in severely premature newborns, regular polymerase chain reaction examination is recommended.

Keywords: cytomegalovirus infection, newborns, prematurity

For citation: Lebedeva O. V., Pimenova N. R., Kashirskaya E. I., Berezhnova T. A., Polyanina E. Z., Gasanova T. A. Features of cytomegalovirus infection in severely premature newborns. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (4): 50–57. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-50-57. (In Russ.).

Введение. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является ведущей инфекционной патологией недоношенных новорожденных, которая нередко проявляется тяжелыми поражениями различных органов и систем и приводит к формированию таких отдаленных последствий, как задержка психомоторного развития, нейрокогнитивные расстройства, снижение или потеря слуха и зрения [1, 2, 3].

История изучения ЦМВИ уходит в 1881 г., когда немецкий патологоанатом Хьюго Рибберт обнаружил необычные крупные клетки с ядерными включениями в почечных канальцах у мертворожденного ребенка [4]. Однако сам вирус цитомегалии был выделен только в 1956 г. Маргарет Смит [5]. В России первое описание ЦМВИ принадлежит исследователю Ф.И. Ершову, который выделил вирус из слюны, молока и мочи кормящей женщины [6, 7]. В последующем были проведены многочисленные исследования по изучению структуры вируса цитомегалии, патогенетических и клинических аспектов заболевания, особенностей диагностики и лечения [8–11].

В настоящее время ЦМВИ представляет собой серьезную медико-социальную проблему, так как зачастую является причиной инвалидизации и летальности в детском возрасте. В последние годы частота ЦМВИ возрастает и варьирует у новорожденных от 0,3 до 3 % [12]. Известно, что от 50 до 80 % женщин детородного возраста являются серопозитивными к цитомегаловирусу [11, 13, 14, 15]. В случае внутриутробной инфекции, которая развивается в первые 3 недели после рождения, вирус передается плоду трансплацентарно, а также в момент родов при контакте с инфицированными выделениями половых путей матери [1, 10, 17]. Постнатальная ЦМВИ манифестирует после 3 недели жизни, при этом вирус передается ребенку через грудное молоко или компоненты донорской крови [13, 18, 19, 20].

Сегодня достоверные статистические данные, касающиеся распространенности постнатальной ЦМВИ у глубоко недоношенных новорожденных, отсутствуют. Вместе с этим установлено, что у 76–94 % серопозитивных женщин после родов происходит активация выделения вируса в грудных протоках. Цитомегаловирус может выделяться с грудным молоком до 12 недели лактации [2, 17, 19, 20, 21]. По мнению J.S. Remington с соавторами, вероятность постнатального заражения ребенка при грудном вскармливании может достигать 40–70 % [22]. При этом риск передачи вируса через грудное молоко значительно выше у недоношенных, чем у детей, родившихся в срок [18, 19]. Не менее опасным является постнатальное инфицирование новорожденного при переливании компонентов крови от серопозитивного донора.

Клиническая симптоматика врожденной ЦМВИ достаточно хорошо изучена и представлена симптомами TORCH-комплекса. Наиболее частыми симптомами манифестной формы заболевания являются низкая масса тела при рождении, гемолитическая желтуха, гепатоспленомегалия, петехиальная сыпь, симптомы поражения печени и нервной системы [17]. В работе О.К. Кирилочева с соавторами изучены клинические проявления TORCH-синдрома в зависимости от массы тела при рождении. Авторами установлено, что у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела достоверно чаще, чем у детей с низкой массой тела встречались гидроцефалия и интерстициальная пневмония. У доношенных новорожденных чаще наблюдались гемолитическая анемия, кальцификаты в головном мозге и врожденные пороки сердца. Следует также отметить, что большинство случаев врожденной ЦМВИ протекают малосимптомно или субклинически, что, однако, не исключает развития отдаленных нейросенсорных и когнитивных нарушений [23].

Постнатальная ЦМВИ у новорожденных также может протекать в латентной и субклинической формах, которые не имеют четкой клинической симптоматики и зачастую диагностируются только на основании лабораторных тестов. При тяжелых генерализованных формах заболевание носит

полиорганный характер и нередко напоминает сепсис. Описаны также летальные исходы постнатальной цитомегалии у недоношенных новорожденных [1, 24].

Большой практический интерес представляют вопросы профилактики как врожденной, так и постнатальной ЦМВИ. Сегодня можно утверждать, что данная инфекция малоуправляема и методов эффективной защиты плода и новорожденного не существует. К наиболее эффективным и простым методам профилактики врожденной ЦМВИ можно отнести определение иммунологического статуса беременных с целью раннего выявления серонегативных женщин, составляющих основную группу риска по внутриутробному инфицированию плода, и проведение в данной категории беременных санитарно-просветительской работы. Так, по данным опросов, о существовании врожденной цитомегалии слышали только от 13 до 22 % беременных. Считается, что основной резервуар и источник инфекции – это дети раннего возраста, в связи с чем серонегативным по ЦМВИ беременным следует рекомендовать достаточно простые правила: мыть руки с мылом в течение 15–20 с после кормления ребенка, контакта с подгузниками, носовыми выделениями, слюной, избегать совместного использования посуды, зубной щетки, еды, поцелуев в области рта [17].

Проблеме постнатального инфицирования ЦМВИ у глубоко недоношенных новорожденных посвящено достаточно большое количество публикаций. Однако однозначного ответа в контексте «вреда и пользы» пастеризации грудного молока как основного метода профилактики постнатального инфицирования авторы не дают [13, 15, 18, 20, 21]. Большая часть исследователей склонна считать, что рутинная классическая пастеризация грудного молока серопозитивных матерей нецелесообразна, поскольку инактивация «полезных» биологически активных веществ представляет еще большие риски для глубоко недоношенных новорожденных по сравнению с риском постнатального заражения. Альтернативой может стать метод быстрой или мягкой пастеризации грудного молока серопозитивных матерей определенных категорий новорожденных [11, 15, 21]. В таком же аспекте обсуждаются и вопросы этиотропной терапии как врожденной, так и приобретенной ЦМВИ. Большинство авторов сходятся во мнении, что назначение противовирусных препаратов, обладающих серьезными токсическими эффектами, показано только при тяжелых манифестных формах, а также при наличии симптомов поражения центральной нервной системы [1, 10, 11, 25, 26], то есть по жизненным показаниям или в случаях высокого риска отдаленных неврологических и нейросенсорных нарушений.

Таким образом, несмотря на большое количество научных работ, посвященных ЦМВИ у новорожденных и детей раннего возраста, остается ряд вопросов, требующих дальнейшего изучения и уточнения. Большинство публикаций посвящено врожденной форме заболевания. Проблема же постнатальной ЦМВИ у недоношенных новорожденных остается недостаточно изученной как в части эпидемиологии, так и в вопросах, касающихся клинического течения и профилактики заболевания.

Цель исследования: изучить частоту развития и клинические особенности цитомегаловирусной инфекции у глубоко недоношенных новорожденных.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные 384 медицинских карт недоношенных детей со сроком гестации менее 32 недель, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Областного перинатального центра Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани в 2020–2022 гг.

Определение ДНК цитомегаловируса проводилось в крови и моче методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Обследование осуществлялось на первой неделе жизни, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 недели.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты наблюдения показали, что ЦМВИ была диагностирована у 16 из 384 детей, что составило 4,2 %. Диагноз был верифицирован в возрасте от 2 до 69 дней жизни. Все дети родились недоношенными с гестационным возрастом от 25 до 32 недель. Масса тела при рождении составляла от 660 до 2 200 г, при этом 10 новорожденных родились с экстремально низкой массой тела, 4 ребенка имели очень низкую массу тела при рождении и 2 ребенка появились на свет с массой тела более 1 500 г. В большинстве случаев (62 %) роды прошли путем операции кесарево сечение. Все дети были рождены от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. При этом большинство женщин (61 %) имели воспалительные заболевания органов мочеполовой системы, у 8 женщин в анамнезе отмечались такие репродуктивные проблемы, как бесплодие, неразвивающаяся беременность, самопроизвольные выкидыши. В 3 случаях беременность наступила после экстракорпорального оплодотворения. Течение беременности чаще всего осложнялось угрозой прерывания (69 %).

Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар составила на 1 минуте $5,3 \pm 1,4$ балла, на 5 минуте – $6,3 \pm 0,8$ балла.

У всех новорожденных отмечалась манифестная форма заболевания.

Врожденная форма ЦМВИ была диагностирована у 4 из 16 детей, что составило 1 % среди всех глубоко недоношенных новорожденных, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Заболевание протекало в одном случае в виде тяжелой интерстициальной пневмонии, в другом – в виде кардита с нарушениями ритма по типу экстрасистол и снижением сократительной способности миокарда по данным эхокардиографии.

У двух новорожденных заболевание закончилось летально. При этом в одном случае у ребенка, рожденного на 30 неделе гестации, массой тела 800 г с рождения имелись признаки TORCH-синдрома (тяжелая задержка внутриутробного развития, стигмы дизэмбриогенеза, увеличение размеров печени и селезенки). С первых минут жизни отмечались тяжелые респираторные нарушения, потребовавшие проведения высокочастотной осцилляторной вентиляции легких. При обследовании выявлены анемия, лейкопения, тромбоцитопения, смешанная гипербилирубинемия. Диагноз врожденной ЦМВИ был верифицирован на 7 сутки жизни, тогда же по «жизненным показаниям» была начата этиотропная терапия противовирусным препаратом ганцикловир в дозе 6 мг/кг/сутки внутривенно. Однако, несмотря на проводимую интенсивную терапию, на 17 сутки жизни наступил летальный исход. Результаты патологоанатомического исследования свидетельствовали о генерализованной ЦМВИ с поражением легких, почек, головного мозга. Были выявлены цитомегаловирусный сиалоаденит, узелковые инфильтраты и цитомегалы в канальцах почек, интерстициальные изменения в легких и диссеминированные очаги воспаления в головном мозге.

Во втором случае по данным патологоанатомического исследования причиной летального исхода на 4 сутки жизни ребенка, рожденного на 32 неделе гестации с весом 1 820 г, стала генерализованная бактериальная внутриамниотическая инфекция, протекавшая с двусторонней диффузной фибринозно-лейкоцитарной пневмонией и менингоэнцефалитом. ДНК цитомегаловируса была обнаружена в крови ребенка на 2 сутки жизни. Вероятно, внутриутробное инфицирование ЦМВИ могло стать причиной иммунодефицитного состояния, которое, в свою очередь, сыграло определенную роль в татогенезе и исходе бактериальной инфекции. Известно, что иммунодепрессивные свойства самого вируса обусловлены способностью индуцировать угнетение иммунологических реакций в результате снижения Т-хелперов, естественных киллеров, макрофагов, продукции антител, интерферонов [11].

Обсуждая особенности клинического течения ЦМВИ, следует еще раз подчеркнуть тропность вируса ко многим тканям, склонность к мультисистемному поражению. При генерализованном течении заболевания внутриутробно развивается манифестная воспалительная реакция с множественным поражением органов и систем (гепатит, менингоэнцефалит, кардит, пневмония) с высокой вероятностью летального исхода, даже при своевременно начатой терапии. Большую сложность клинической прижизненной диагностики ЦМВИ у глубоко недоношенных новорожденных составляют случаи врожденной пневмонии, протекающей под «маской» тяжелого респираторного дистресс-синдрома. У выживших новорожденных в половине случаев регистрируются поздние осложнения в виде тяжелых нейросенсорных нарушений и умственной отсталости.

По данным представленного исследования постнатальная ЦМВИ наблюдалась в 3 раза чаще и была диагностирована у 12 детей, что составило 3,1 % среди всех глубоко недоношенных новорожденных, находившихся в ОРИТ. Все дети были рождены с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Диагноз верифицирован в возрасте от 27 до 69 дней жизни. Все новорожденные вскармливались нативным грудным молоком, большинству из них проводились неоднократные гемотрансфузии. ЦМВИ протекала в виде пневмонии у 3 новорожденных, у 3 детей, помимо поражения легких, имелись признаки гепатита, в 1 случае отмечалось сочетание пневмонии и кардита, у 1 ребенка отмечалось изолированное поражение печени, в 1 случае заболевание протекало в виде гастроэнтероколита. У 3 детей имелись признаки генерализованной инфекции с поражением легких, печени, кишечника и головного мозга. По данным лабораторного обследования, у всех детей отмечались признаки анемии тяжелой степени, которая требовала проведения гемотрансфузии. Характерными гематологическими изменениями также были тромбоцитопения (10 детей) и лейкопения (9 детей). У 11 детей зафиксирована гипербилирубинемия.

После постановки диагноза всем детям по жизненным показаниям назначали противовирусную терапию ганцикловиром в дозировке 6 мг/кг/сутки внутривенно в течение 3 недель, с последующим переходом на валганцикловир в случаях, если при повторном обследовании методом ПЦР в крови или моче пациентов сохранялась ДНК возбудителя. Дополнительно назначали специфический противцитомегаловирусный иммуноглобулин НеоЦитотект в дозировке 1 мл/кг каждые 48 ч от 3 до 6 введений. Критерием отмены противовирусной терапии было клиническое улучшение состояния и отсутствие

ДНК ЦМВИ в крови или моче. Случаев летального исхода постнатальной ЦМВИ не отмечалось.

Учитывая, что на сегодняшний день выхаживание новорожденных с крайней степенью незрелости вошло в рутинную практику, можно предположить, что случаи постнатальной ЦМВИ станут предметом для большей озабоченности и внимания. Глубокая недоношенность и незрелость органов и систем, в том числе и иммунной системы, вносит существенный вклад в развитие и исход заболевания. Известно, что защита новорожденного от заболевания обусловлена трансплацентарной передачей противцитомегаловирусных иммуноглобулинов класса G. Однако ребенок, рожденный до 28 недели гестации, когда трансплацентарный перенос материнских антител практически отсутствует, является наиболее уязвимым и восприимчивым к заражению постнатально [11, 13, 25]. Клиническая симптоматика у данной категории детей характеризуется многоликостью и неспецифичностью, часто протекает с коморбидным поражением легких, в ряде случаев напоминает сепсис, что затрудняет дифференциальную диагностику.

По данным представленного исследования, преобладание тяжелых респираторных нарушений, обусловленных незрелостью легких и дефицитом сурфактанта, а также бактериальной инфекцией, затрудняло диагностику интерстициальной цитомегаловирусной пневмонии. С другой стороны, присоединение постнатальной цитомегаловирусной пневмонии значительно ухудшало респираторный статус у детей с бронхолегочной дисплазией, что требовало уточнения причины ухудшения состояния ребенка и пересмотра проводимой терапии. В одном случае заболевание протекало под «маской» некротизирующего энтероколита с симптомами непереносимости энтерального питания. Данный факт еще раз указывает на необходимость регулярного лабораторного обследования глубоко недоношенных новорожденных на этапе ОРИТ с целью своевременной верификации диагноза и назначения этиотропной терапии. Лабораторные проявления постнатальной ЦМВИ в большинстве случаев характеризовались панцитопеническим синдромом, что в целом характерно как для врожденной, так и постнатальной ЦМВИ. Смешанная гипербилирубинемия в сочетании с гепатолиенальным синдромом свидетельствовали о различных вариантах повреждения печени. При этом могут наблюдаться различные по структуре и функции изменения в гепатобилиарной системе. Эта неспецифичность может свидетельствовать о различных стадиях одного того же процесса. Клиническая симптоматика при этом отражает нарушение той или иной функции печени – экскреторной, белково-синтетической с развитием коагулопатии [11]. По данным исследования, у всех новорожденных с постнатально диагностированной ЦМВИ имелись нарушения экскреторной функции печени и развитие внутрипеченочного холестаза.

Резюмируя вышеизложенное в отношении эпидемиологии и клинических особенностей ЦМВИ у глубоко недоношенных новорожденных, можно сделать вывод, что частота постнатальной ЦМВИ будет расти с увеличением количества выживших глубоко недоношенных новорожденных. Клиническая диагностика ЦМВИ в данной группе пациентов крайне сложна и невозможна без своевременного лабораторного подтверждения.

Заключение. Недоношенные дети представляют собой группу высокого риска по цитомегаловирусной инфекции. Частота постнатальной цитомегаловирусной инфекции у глубоко недоношенных новорожденных значительно выше внутриутробной, как правило, она протекает в тяжелой манифестной форме, с сепсис-синдромом, поражением легких, печени, желудочно-кишечного тракта, сердца и головного мозга. Учитывая высокую вероятность постнатального инфицирования, для своевременной диагностики и лечения цитомегаловирусной инфекции у глубоко недоношенных новорожденных, находящихся в отделениях интенсивной терапии, рекомендуется регулярное обследование методом полимеразной цепной реакции. Дальнейшее изучение цитомегаловирусной инфекции у глубоко недоношенных детей является необходимым в части разработки возможных профилактических мероприятий для снижения риска заражения.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Холоднова Н. В., Мазанкова Л. Н., Вольтер А. А., Турина И. Е. Современный взгляд на проблему врожденной цитомегаловирусной инфекции : диагностика, лечение и профилактика // *Детские инфекции*. 2019. Т. 18, № 4. С. 56–63. doi: 10.22627/2072-8107-2019-18-4-56-63.
2. Кистенева Л. Б. Роль цитомегаловирусной инфекции в формировании перинатальной патологии // *Детские инфекции*. 2013. Т. 12, № 3. С. 44–47. doi: 10.22627/2072-8107-2013-12-3-44-47.
3. Bartlett A. W., McMullan B., Rawlinson W. D., Palasanthiran P. Hearing and neurodevelopmental outcomes for children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection: A systematic review // *Review in medical virology*. 2017. Vol. 27, no. 5. P. 10. doi: 10.1002/rmv.1938.
4. Вартанян Р. В. Проблемы цитомегаловирусной инфекции // *Природа*. 2003. № 4. С. 54–59.
5. Reddehase M. J. Margaret Gladys Smith, mother of cytomegalovirus : 60th anniversary of cytomegalovirus isolation // *Medical Microbiology and Immunology*. 2015. Vol. 204. P. 239–241. doi: 10.1007/s00430-015-0416-z.
6. Смирнова А. И., Россихина Е. В. Цитомегаловирус – возбудитель оппортунистических инфекций // *Вятский медицинский вестник*. 2011. № 1. С. 36–44.
7. Ершов Ф. И., Касьянов Н. В. Цитомегаловирусная инфекция. Современные представления об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии // *Инфекция и антимикробная терапия*. 2002. № 4. С. 116–119.
8. Долгих Т. И., Долматов В. З., Гашина Е. А. Эпидемиологические аспекты цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2004. № 5. С. 26–30.
9. Plosa E. J., Esbenshade J. C., Paige Fuller M., Weitkamp J. H. Cytomegalovirus infection // *Pediatrics in review*. 2012. Vol. 33, no. 4. P. 156–163. doi: 10.1542/pir.33-4-156.
10. Беляева И. А., Бомбардирова Е. П., Потехина Т. В., Гурская А. С. Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни : варианты течения, современные подходы к терапии (клинические случаи) // *Педиатрическая фармакология*. 2018. Т. 15, № 2. С. 168–174. doi: 10.15690/pf.v15i2.1873.
11. Кирилочев О. К., Кибирова А. И., Каширская Е. И. Современное состояние проблемы цитомегаловирусной инфекции у новорожденных // *Астраханский медицинский журнал*. 2015. Т. 10, № 2. С. 6–17.
12. Кочкина С. С., Ситникова Е. П. Цитомегаловирусная инфекция у детей // *Детские инфекции*. 2016. № 1. С. 39–44.
13. Kadambari. S., Whittaker E., Lyall H. Postnatally acquired cytomegalovirus infection in extremely premature infants: how best to manage? // *Archives of disease in childhood. Fetal and Neonatal*. 2020. Vol. 105, no. 3. P. 334–339. doi: 10.1136/archdischild-2019-317650.
14. Jeon J., Victor M., Adler S. P., Arwady A., Demmler G., Fowler K., Goldfarb J., Keyserling H., Massoudi M., Richards K., Staras S. A., Cannon M. J. Knowledge and awareness of congenital cytomegalovirus among women // *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2006. no. 2. P. 1–7. doi:10.1155/ido/2006/80383.
15. Bapistella S., Hamprecht K., Thomas W., Speer C., Dietz K., Maschmann J., Poets C. F., Goelz R. Efficacy and feasibility of CMV short time inactivation of breast milk in neonatal intensive care units // *Monatsschr. Kinderheilkd*. 2015. Vol. 163, no. 1. P. 16.
16. Mussi-Pinhata M. M., Yamamoto A. Y. Natural history of congenital cytomegalovirus infection in highly seropositive populations // *Journal of infection diseases*. 2020. Vol. 221. P. 15–22. doi: 10.1093/infdis/jiz443.
17. Карпова А. Л., Нароган М. В., Карпов Н. Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: диагностика, лечение, профилактика // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. Т. 62, № 1. С. 10–18. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-10-18.
18. Meier J., Lienicke U., Tschirch E. Human Cytomegalovirus Reactivation during Lactation and Mother-to-Child Transmission in Preterm Infants // *Journal of Clinical Microbiology*. 2005. Vol. 43, no. 3. P. 1318–1324. doi: 10.1128/JCM.43.3.1318-1324.2005.
19. Hamprecht K., Maschmann J., Vochem M., Dietz K., Speer C. P., Jahn G. Epidemiology and transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding // *Lancet*. 2001. no. 357. P. 513–518.
20. Bardanzellu F., Fanos V., Reali A. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection : certainties, doubts and perspectives // *Current pediatrics reviews*. 2019. Vol. 15, no. 1. P. 30–41. doi: 10.2174/1573396315666181126105812.
21. Вайнштейн Н. П., Британишская Е. А., Митина Ю. Ю., Матвеева Т. В., Саркисян Е. А. Роль цитомегаловирусной инфекции в поражении желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей раннего возраста // *Неонатология : новости, мнения, обучение*. 2018. Т. 6, № 4. С. 70–85. doi: 10.24411/2308-2402-2018-14008.
22. Remington J. S., Klein J. O. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia: Saunders, 2001. 1507 p.
23. Кирилочев О. К., Сергиенко Д. Ф., Кибирова А. И. Клинические особенности TORCH-синдрома при врожденной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей в зависимости от массы тела при рождении // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021. Т. 66, № 1. С. 66–72. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-66-72.

24. Адиева А. А., Нисевич Л. Л., Гаджиева З. С., Цибизов А. С., Климова Р. Р., Талалаев А. Г., Куш А. А. Выявление маркеров вируса простого герпеса и цитомегаловируса в материалах аутопсии плодов и умерших новорожденных // *Детские инфекции*. 2009. № 3. С. 16–22.

25. Coclite E., Di Natale C., Nigro G. Congenital and perinatal cytomegalovirus lung infection // *Journal of maternal – fetal and neonatal medicine*. 2013. Vol 26, no. 7. P. 1667–1675. doi: 10.3109/14767058.2013.794207.

26. Петрова Г. В., Шахгильдян В. И., Чистозвонова Е. А., Пугачева Т. А., Туркот Н. В., Егорова М. В., Саутенко О. Ю., Асташева И. Б., Романова О. В., Костычева Н. В., Григорьева Т. Э., Кулагина М. Г. Опыт применения противовирусной терапии врожденной генерализованной цитомегаловирусной инфекции // *Детские инфекции*. 2016. № 2. Р. 61–68. doi: 10.22627/2072-8107-2016-15-2-61-68.

References

1. Kholodnova N. V., Mazankova L. N., Volter A. A., Turina I. E. Modern view on the problem of congenital cytomegalovirus infection: diagnosis, treatment and prevention. *Detskie infektsii = Childhood infections*. 2019; 18 (4): 56–63. doi: 10.22627/2072-8107-2019-18-4-56-63. (In Russ.).

2. Kisteneva L. B. The role of cytomegalovirus infection in the formation of perinatal pathology // *Detskie infektsii = Childhood infections*. 2013; 12 (3): 44–47. doi: 10.22627/2072-8107-2013-12-3-44-47. (In Russ.).

3. Bartlett A. W., McMullan B., Rawlinson W. D., Palasanthiran P. Hearing and neurodevelopmental outcomes for children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection: A systematic review. *Review in medical virology*. 2017; 27 (5): 10. doi: 10.1002/rmv.1938.

4. Vartanyan R. V. Problems of cytomegalovirus infection. *Priroda = Nature*. 2003; (4): 54–59. (In Russ.).

5. Reddehase M. J. Margaret Gladys Smith, mother of cytomegalovirus: 60th anniversary of cytomegalovirus isolation. *Medical Microbiology and Immunology*. 2015; 204: 239–241. doi: 10.1007/s00430-015-0416-z.

6. Smirnova A. I., Rossikhina E. V. Cytomegalovirus is the causative agent of opportunistic infections. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Vyatka Medical Bulletin*. 2011; (1): 36–44. (In Russ.).

7. Ershov F. I., Kas'yanov N. V. Cytomegalovirus infection. Modern ideas about epidemiology, clinic, diagnostics and therapy. *Infektsiya i antimikrobnaya terapiya = Infection and antimicrobial therapy*. 2002; (4): 116–119. (In Russ.).

8. Dolgikh T. I., Dolmatov V. Z., Gashina E. A. Epidemiological aspects of cytomegalovirus infection in children of the first year of life. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2004; (5): 26–30. (In Russ.).

9. Plosa E. J., Esbenshade J. C., Paige Fuller M., Weitkamp J. H. Cytomegalovirus infection. *Pediatrics in review*. 2012; 33 (4): 156–163. doi: 10.1542/pir.33-4-156.

10. Belyaeva I. A., Bombardirova E. P., Potekhina T. V., Gurskaya A. S. Cytomegalovirus infection in children of the first months of life: course options, modern approaches to therapy (clinical cases). *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2018; 15 (2): 168–174. doi: 10.15690/pf.v15i2.1873. (In Russ.).

11. Kirilochev O. K., Kibirova A. I., Kashirskaya E. I. The current state of the problem of cytomegalovirus infection in newborns. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2015; 10 (2): 6–17. (In Russ.).

12. Kochkina S. S., Sitnikova E. P. Cytomegalovirus infection in children. *Detskie infektsii = Childhood infections*. 2016; (1): 39–44. (In Russ.).

13. Kadambari. S., Whittaker E., Lyall N. Postnatally acquired cytomegalovirus infection in extremely premature infants: how best to manage? *Archives of disease in childhood. Fetal and Neonatal*. 2020; 105 (3): 334–339. doi: 10.1136/archdischild-2019-317650.

14. Jeon J., Victor M., Adler S. P., Arwady A., Demmler G., Fowler K., Goldfarb J., Keyserling H., Massoudi M., Richards K., Staras S. A., Cannon M. J. Knowledge and awareness of congenital cytomegalovirus among women. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2006; (2): 1–7. doi:10.1155/ido/2006/80383.

15. Bapistella S., Hamprecht K., Thomas W., Speer C., Dietz K., Maschmann J., Poets C. F., Goelz R. Efficacy and feasibility of CMV short time inactivation of breast milk in neonatal intensive care units. *Monatsschr. Kinderheilkd*. 2015; 63 (1): 16.

16. Mussi-Pinhata M. M., Yamamoto A. Y. Natural history of congenital cytomegalovirus infection in highly seropositive populations. *Journal of infection diseases*. 2020; 221: 15–22. doi: 10.1093/infdis/jiz443.

17. Karpova A. L., Narogan M. V., Karpov N. Yu. Congenital cytomegalovirus infection: diagnosis, treatment, prevention. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017; 62 (1): 10-18. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-10-18. (In Russ.).

18. Meier J., Lienicke U., Tschirch E. Human Cytomegalovirus Reactivation during Lactation and Mother-to-Child Transmission in Preterm Infants. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005; 43 (3): 1318–1324. doi: 10.1128/JCM.43.3.1318-1324.2005.

19. Hamprecht K., Maschmann J., Vochem M., Dietz K., Speer C. P., Jahn G. Epidemiology and transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet*. 2001; (57): 513–518.

20. Bardanzellu F., Fanos V., Reali A. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection: certainties, doubts and perspectives. *Current pediatrics reviews*. 2019; 15 (1): 30-41. doi: 10.2174/1573396315666181126105812.

21. Vaynshteyn N. P., Britanishskaya E. A., Mitina Yu. Yu., Matveeva T. V., Sarkisyan E. A. The role of cytomegalovirus infection in the defeat of the gastrointestinal tract in newborns and young children. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* = Neonatology: news, opinions, training. 2018; 6 (4): 70–85. doi: 10.24411/2308-2402-2018-14008. (In Russ.).
22. Remington J. S., Klein J. O. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia: Saunders, 2001. 1507 p.
23. Kirilochev O. K., Sergienko D. F., Kibirova A. I. Clinical features of TORCH syndrome in congenital cytomegalovirus infection in newborns, depending on body weight at birth. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2021; 66 (1): 66–72. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-66-72. (In Russ.).
24. Adieva A. A., Nisevich L. L., Gadzhieva Z. S., Tsibizov A. S., Klimova R. R., Talalaev A. G., Kushch. A. A. Identification of markers of herpes simplex virus and cytomegalovirus in autopsy materials of fetuses and deceased newborns. *Detskie infektsii* = Childhood infections. 2009; (3): 16–22. (In Russ.).
25. Coclite E., Di Natale C., Nigro G. Congenital and perinatal cytomegalovirus lung infection. *Journal of maternal – fetal and neonatal medicine*. 2013; 26 (7): 1667–1675. doi: 10.3109/14767058.2013.794207.
26. Petrova G. V., Shakhgil'dyan V. I., Chistozvonova E. A., Pugacheva T. A., Turkot N. V., Egorova M. V., Sautenko O. Yu., Astasheva I. B., Romanova O. V., Kostycheva N. V., Grigor'eva T. E., Kulagina M. G. Experience in the use of antiviral therapy of congenital generalized cytomegalovirus infection. *Detskie infektsii* = Childhood infections. 2016; (2): 61–68. doi: 10.22627/2072-8107-2016-15-2-61-68. (In Russ.).

Информация об авторах

О.В. Лебедева, доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет; заместитель главного врача, Клинический родильный дом имени Ю.А. Пасхаловой, Астрахань, Россия, e-mail: lebedevadoc@gmail.com.

Н.Р. Пименова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: pimenova.nellya@yandex.ru.

Е.И. Каширская, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет; Астрахань, Россия, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Т.А. Бережнова, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии № 2, Областной перинатальный центр Александрo-Мариинской больницы, Астрахань, Россия, e-mail: aksusscomp@mail.ru.

Э.З. Полянина, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: polyanina.ez@mail.ru.

Т.А. Гасанова, врач-неонатолог отделения новорожденных, Клинический родильный дом имени Ю.А. Пасхаловой, Астрахань, Россия, e-mail: gta_1095@mail.ru.

Information about the authors

O.V. Lebedeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University; Deputy Chief Physician, Clinical Maternity Hospital named after Yu.A. Paskhalova, Astrakhan, Russia, e-mail: lebedevadoc@gmail.com.

N.R. Pimenova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: pimenova.nellya@yandex.ru.

E.I. Kashirskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University; Astrakhan, Russia, e-mail: kmn2001@mail.ru.

T.A. Berezhnova, Head of the Intensive Care Unit No. 2, Regional Perinatal Center of the Alexander-Mariinsky Hospital, Astrakhan, Russia, e-mail: aksusscomp@mail.ru.

E.Z. Polyanina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: polyanina.ez@mail.ru.

T.A. Gasanova, neonatologist of the Neonatal Department, Clinical Maternity Hospital named after Yu.A. Paskhalova, Astrakhan, Russia, e-mail: gta_1095@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 20.06.2023; одобрена после рецензирования 23.10.2023; принята к публикации 06.12.2023.

The article was submitted 20.06.2023; approved after reviewing 23.10.2023; accepted for publication 06.12.2023.