

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРОЖДЕННОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОСОБЕННОСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У МАТЕРИ

© Г. М. Ушакова<sup>1</sup>, В. В. Васильев<sup>1,2</sup>, З. А. Осипова<sup>1</sup>, С. Х. Куюмчян<sup>2</sup>, А. Ю. Туктарова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства России», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Резюме.** В работе обобщены результаты исследований авторов и сотрудников Научно-исследовательского института детских инфекций. Проанализированы истории болезни и результаты динамического наблюдения за детьми с герпесвирусной инфекцией и выписные эпизоды матерей наблюдавшихся детей. Представлены сравнительные характеристики врожденной герпесвирусной инфекции с течением беременности матери. Этиологическая расшифровка врожденной герпесвирусной инфекции основывалась на выявлении у детей и их матерей в парных сыворотках специфических антител класса иммуноглобулинов М и Г к ЦМВ, ВПГ и ВЭБ с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), ДНК вирусов в полимеразной цепной реакции (ПЦР) в различных биологических средах (кровь, слюна, моча). Результаты анализа вносились в разработанные индивидуальные электронные блок-карты и, в дальнейшем, обрабатывались методами параметрической и непараметрической статистики в лицензированной версии программы «Statistica 7.0» операционной среды «Windows Vista Professional» (корреляционный, регрессионный, кластерный, дискриминантный анализы) на уровне достоверности  $p < 0,05$ . Приводятся два собственных клинических наблюдения за детьми, выжившими после генерализованной герпесвирусной инфекции. Сформулированы риски выявления врожденных инфекций в зависимости от течения беременности в виде алгоритма. Даны практические рекомендации по интерпретации полученных лабораторных данных. Клиническая картина врожденных герпетических инфекций (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ) крайне полиморфна, полисиндромна и не позволяет однозначно предполагать этиологию заболевания. При подозрении на врожденные инфекции методом выбора является выявление генома возбудителя в доступных биологических образцах. Определение специфических IgM в таких ситуациях у ребенка первого года жизни менее информативно. Система лабораторного сопровождения беременности с целью оценки риска врожденных инфекций нуждается в совершенствовании (необходим мониторинг, современные рекомендации по интерпретации).

**Ключевые слова:** врожденные инфекции; герпетические инфекции; беременные; диагностика; профилактика.

## COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS OF CONGENITAL HERPES VIRUS INFECTION IN CHILDREN AND THE COURSE OF MOTHER'S PREGNANCY

© G. M. Ushakova<sup>1</sup>, V. V. Vasil'yev<sup>1,2</sup>, Z. A. Osipova<sup>1</sup>, S. Kh. Kuyoumchan<sup>2</sup>, A. Yu. Tuktarova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Science Research Institution of Children's Infections, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

**Abstract.** The work summarizes the results of the investigations made by the researchers of Scientific Research Institute of Children's Infections in Saint Petersburg. There are presented comparative characteristics of congenital Herpes virus infection accompanied by a course of the mother's pregnancy. Etiologic interpretation of congenital Herpes virus infection was based on the identification of specific antibodies of M and G class immunoglobulins against CMV, HSV and EBV by fluorescence immunoassay, virus DNA by PCR in different biological environment (blood, sputum, urine). The results of the tests were filled into the created individual electronic block-cards and processed further by the methods of parametric and nonparametric statistics in the licensed version of "Windows Vista Professional" operational environment "Statistica 7.0" program (correlated, regressive, cluster, discriminant tests) with the confidence level  $p < 0,05$ . There are described two our clinical observations of those children who have survived after generalized Herpes virus infection. There are framed the risks of congenital infection revealing depending on the pregnancy course in the form of the algorithm. There are also given the practical recommendations on the interpretation of the laboratory data found. The clinical presentation of congenital Herpes infections (HSV, CMV and EBV) is extremely polymorphic and doesn't allow definite suspecting of the

disease etiology. In the case of congenital infection suspicion the method of choice is the indication of causative genome in the biological samples available. The determination of specific IgM in the first-year children is less informative in these cases. The system of laboratory follow up of the pregnancy to assess the risk of congenital infection needs further improvement (it needs monitoring, current recommendations on interpretation).

**Key words:** congenital infections; Herpes virus infections; pregnant women; diagnostics; prevention.

## ВВЕДЕНИЕ

Плод развивается в сложных условиях взаимоотношений с организмом матери. Наличие инфекции у матери является фактором риска развития патологических состояний у плода и новорожденного [1, 3, 4, 5]. Наряду с острым течением инфекции, у ребенка может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием медленно текущего инфекционного процесса [2, 6].

Наиболее частыми возбудителями вирусных заболеваний плода и новорожденного являются вирусы семейства герпеса, в частности — цитомегаловирус (далее — ЦМВ), вирусы простого герпеса 1 и 2 типов (далее — ВПГ) и вирус Эпштейна-Барр (далее — ВЭБ) [1, 3].

Параллельно с общим увеличением инфицированности населения возрастает частота неонатального герпеса: за последние 25 лет она увеличилась в 10–20 раз и составляет от 1:2500 до 1:7500 живорожденных детей [3, 4].

ВПГ и ВЭБ занимают второе место после вируса краснухи по тератогенности. Герпетическая вирусемия во время беременности вызывает до 30% спонтанных абортов на ранних сроках беременности, более 50% поздних выкидышей. При реактивации герпесвирусной инфекции или первичном заражении на 20–34 неделе беременности в 30% случаев наступают преждевременные роды, формируется привычное невынашивание [3, 6, 7].

Следует отметить, что ЦМВ-инфекция является наиболее частой врожденной (внутриутробной) инфекцией в развитых странах мира [7, 10].

Сложившаяся в РФ система оказания медицинской помощи определяет, что беременными занимается акушер-гинеколог амбулаторного звена, новорожденным — неонатолог родильного дома, ребенком более старшего возраста — педиатры разных уровней. Информационная составляющая документации, имеющей отношение к оценке риска врожденных (внутриутробных) инфекций, закрепляющей результаты наблюдения беременной, роженицы и родильницы и передающейся из женской консультации в родильный дом и далее, давно не соответствует ни потребностям, ни возможностям современной медицины<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Введены в действие приказом МЗ СССР № 1030 от 04.10.1980 г., действуют в редакции от 31.12.2002 г.

Полиэтиологичность врожденных (внутриутробных) инфекций, общность патогенеза их развития определяют вариабельность клинической картины этих заболеваний у детей первого года жизни, отсутствие патогномоничных симптомов, и, как следствие, потребность в широком этиологическом обследовании. Вместе с тем, установлено, что тщательное изучение результатов наблюдения во время беременности, позволяет в значительной степени конкретизировать предварительный диагноз у ребенка и, тем самым, сократить спектр проводимых исследований, назначить более обоснованную терапию. Это имеет не только существенное медицинское, но и социально-экономическое значение [8, 9, 11]. Приведенные факты определяют целесообразность проведенного авторами исследования.

Цель: разработать алгоритм оценки риска врожденных инфекций, вызванных актуальными вирусами семейства герпеса, на основании сопоставления клинико-лабораторной характеристики этих заболеваний у детей первого года жизни и результатов мониторинга их матерей во время беременности.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Анализировали данные историй болезни и результаты динамического наблюдения 40 детей в возрасте от 0 до 3-х месяцев с манифестной формой врожденной герпесвирусной инфекции, потребовавшей перевода детей в отделение патологии новорожденных детской городской больницы № 1 (далее — ДГБ-1) непосредственно из родильного дома, карты динамического наблюдения 20 детей в возрасте 1–12 месяцев, обратившихся в НИИ детских инфекций по поводу наличия клинических проявлений, сходных с врожденными (внутриутробными) инфекциями, данные «Индивидуальной карты беременной и родильницы» (ф. 111/у), «Истории родов» (ф. 096/у), «Истории развития новорожденного» (ф. 097/у), «Обменной карты...» (ф. 113/у), выписные эпикризы матерей наблюдавшихся детей.

Этиологическая расшифровка врожденной герпесвирусной инфекции основывалась на выявлении у детей и их матерей в парных сыворотках специфических антител класса иммуноглобулинов М и G к ЦМВ, ВПГ и ВЭБ с помощью иммунофермент-

ного анализа (ИФА), ДНК вирусов в полимеразной цепной реакции (ПЦР) в различных биологических средах (кровь, слюна, моча).

Дети и их матери были разделены на 3 группы: 1-я (25 детей) с подтвержденной ЦМВ-инфекцией, 2-я (15 детей) с ВПГ, 3-я (20 детей) с микст-инфекцией (ЦМВ, ВЭБ, ВПГ).

Результаты анализа вносились в разработанные индивидуальные электронные блок-карты и, в дальнейшем, обрабатывались методами параметрической и непараметрической статистики в лицензированной версии программы «Statistica 7.0» операционной среды «Windows Vista Professional» (корреляционный, регрессионный, кластерный, дискриминантный анализы) на уровне достоверности  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У детей, поступавших в ДГБ-1 из родильных домов, клиническая картина врожденной герпетической инфекции была типичной для заболеваний TORCH-комплекса и характеризовалась нарастанием церебральной недостаточности, симптомов инфекционного токсикоза (вялость, бледность и сероватый оттенок кожи с мраморным рисунком), лихорадкой, появлением срыгиваний, патологической потерей массы тела, отеками, пастозностью, ранней желтухой, гепатосplenомегалией, геморрагическим синдромом, анемией, тромбоцитопенией.

Статистический анализ не выявил достоверных различий в частоте и выраженности отдельных проявлений в зависимости от этиологии заболевания ( $p=0,3-0,8$ ) с тенденцией большего полиморфизма при ЦМВ-и микст-инфекции (Can. corr=0,07), что может объясняться общим патогенезом развития манифестных форм врожденных герпетических инфекций.

Клинические проявления у детей, первично обращавшихся в НИИ детских инфекций, отражала вялотекущий инфекционный процесс и последствия внутриутробно перенесенного острого периода заболеваний: затянувшаяся желтуха, гепатосplenомегалия (15 случаев из 20), низкие весоростовые показатели (12), церебральные нарушения (у всех детей), гидроцефалия (3), задержка психомоторного развития (половина детей), нейроскорная тугоухость (6), субфебрильная температура (12), нейтропения, тромбоцитоз (12), лимфоцитоз (10), эозинофилия (5), ускоренное СОЭ (6), увеличение отдельных групп лимфоузлов (5), повторные эпизоды обструктивного бронхита (3), ретинопатия (6), пороки развития (почек — 3 с, врожденные пороки сердца — 3, артогриптиз — 1).

У детей 1-й группы клиническая картина проявлялась TORCH- синдромом (40%), тугоухо-

стью (20%), во 2-й группе преобладали тяжелые и генерализованные формы поражения ЦНС (26%), пневмонии (20%), гастроэнтероколиты (20%), у детей 3-й группы — гипоксические поражения ЦНС (40%), задержка внутриутробного развития (20%), омфалит (10%), везикулопустулез (15%), дакриоцитит (10%). Хориоретиниты на глазном дне встречались в 1-й (8%) и 2-й группе (13%).

Широкий полиморфизм наблюдавшихся клинических проявлений, наличие у одного и того же ребенка от 4 до 11 симптомов (синдромов) обусловили отсутствие их статистической корреляции с этиологией заболевания (Can. corr=0,08).

При изучении материнского анамнеза было установлено, что:

- среди детей 1-й групп четверо родились в результате ЭКО (во 2-й и 3-й — по одному ребенку);
- во 2-й группе было больше преждевременных родов (40%);
- во 2-й и 3-й группе отмечалось больше замерших беременностей (22%), выкидышей на ранних сроках (25%), большая частота кесарева сечения (35%), преждевременных родов (во втором триместре, 20%).

Все различия были статистически недостоверными ( $p=0,07-0,09$ ), что связано с относительно небольшой выборкой.

У всех беременных были эпизоды ОРВИ в разные сроки гестации, у 5 беременных из 2-й группы регистрировались эпизоды рецидива генитального герпеса; у 7 женщин из 2-й группы и 6 из 3-й документированы случаи повторного кожного герпеса в виде *herpes labialis*.

Только 1/3 всех беременных была обследована серологически на наличие антител IgM и IgG класса к герпесвирусам. В 1-й группе у 2-х беременных при первичном обследовании в ЖК были выявлены IgM к ЦМВ, причем мониторинг не проводился. Во 2-й группе во втором триместре беременности в 1 случае были выявлены IgM а/тела к ВПГ (мониторинг не проводился). Противовирусную терапию беременная не получала.

Выявленные факты подтверждают недостаточную подготовку врачей ЖК как в области оценки риска врожденных инфекций у беременных, так сопровождения беременных с риском этих заболеваний.

При анализе результатов этиологического обследования установлено, что антитела к ЦМВ обнаруживались в 45% случаев, к герпесу 1/2 типа — 23%, и микст — 14%. Методом ПЦР ДНК ЦМВ, ВПГ, ВЭБ в крови и ликворе выявлялись у детей с манифестной формой врожденной герпесвирусной инфекцией (у половины детей), в то время как

в мазках с ротоглотки и в анализе мочи геном возбудителей обнаруживался у детей с латентной инфекцией (33 % детей) и персистирующей (16%).

У детей 1-й группы антитела класса IgM к ЦМВ определялись у 3-х, у 2-й группы — IgM к ВПГ-у 1, у 3-й группы — у 4 детей (к ЦМВ-1, ВЭБ-1, ВПГ-2), всего — в 3+1+4 (менее 10 % от числа всех обследованных, что свидетельствует об относительно низкой диагностической ценности определения специфических антител этого класса у детей первого года жизни).

#### Клинический случай № 1

Ребенок от 1-й беременности, матери 21 год, страдает аутоиммунным тиреоидитом. На сроке 16 недель — ОРВИ, в 28 недель — угроза прерывания, бактериурия. УЗИ плода (32 недели гестации): врожденные пороки развития головного мозга, пиелоэктазия правой почки. Роды срочные, кесарево сечение. Оценка по шкале Апгар 8/9 балов. Масса тела — 3270 г, длина — 51 см, окружность головы — 40 см, груди — 31 см. С рождения состояние средней тяжести. Ухудшение состояния через 1 час: появление дыхательной недостаточности II ст, брадикардия, желудочковая экстрасистолия, приступ клонико-тонических судорог, купированный введением фенобарбитала. Зондовое энтеральное питание.

Клинический анализ крови: анемии нет, лимфопения. Биохимические показатели без особенностей, СРБ в норме. Люмбальная пункция: цитоз 93/3, ед. гистиоциты, белок 1,4 г. Ликвор методом ПЦР: ДНК ВЭБ- обнаружен; ЦМВ, герпесов 1/2, 6 типов, токсоплазм, хламидий, микоплазм — не обнаружены. Кровь ПЦР ДНК ЦМВ, ВЭБ, HVS1/2,6 типа, токсоплазмы, хламидии, микоплазмы не обнаружены. При серологическом исследовании крови матери и ребенка были выявлены IgG к ВЭБ, ЦМВ, IgM не обнаружены.

УЗИ сердца: данных за пороки нет, сократительная функция миокарда в норме. УЗИ брюшной полости — реактивные изменения паренхимы печени. ЭЭГ с видеомониторингом — паттерн гипсаритмии. МРТ головного мозга: сложная врожденная мальформация головного мозга (дисгинаэзия мозолистого тела, срединная субкалезная полость, асимметричная бивентрикуломегалия, дисэнцефалия, агирия, гетеротопия серого вещества и кортикалная дисгинаэзия).

С 22 дня жизни у ребенка появился судорожный синдром (тонико-клонические судороги с голосовой реакцией без нарушения витальных функций).

Ребенок получил антибактериальную терапию, внутривенное введение габриглобина № 3, неоцитотекта № 3, противосудорожную терапию. В возрасте 2,5 месяца выписан домой на поддерживающей

дозе депакина с диагнозом «Врожденная герпесвирусная инфекция (ВЭБ, ЦМВ) с преимущественным поражением ЦНС (сочетанный порок развития головного мозга, симптоматическая парциальная, вторично генерализованная эпилепсия, медикаментозно скорректированная), органов зрения (хориоретинит обоих глаз), органов гемопоэза (анемия, лимфопения, тромбоцитоз). Грубая задержка психомоторного развития. Капиллярная гемангиома верхней губы, передне-боковой поверхности туловища, живота, правой нижней конечности».

В возрасте 4 месяца лечился по поводу право-сторонней сегментарной пневмонии в ДГБ № 4, где в крови методом ПЦР выявлена ДНК ЦМВ, в связи с чем к антибактериальной терапии был присоединен повторный курс неоцитотект. Через 1 месяц серологическое обследование: IgM антител к ЦМВ, ВЭБ нет, IgG антитела к капсидному антигену ВЭБ — положительные, к ЦМВ-положительные.

В данном случае имеет место персистенция герпесвирусной инфекции, ребенок нуждается в продолжении этиотропного лечения, исследование иммунного статуса для исключения врожденного иммунодефицита. Обращает на себя внимание, что мать ребенка не была изначально обследована на наличие герпес-вирусов и даже при выявленной патологии плода на УЗИ в 32 недели не направлена на обследование на TORCH-синдром.

#### Клинический случай № 2

Ребенок от 1 беременности. Матери 24 года, в анамнезе хроническая урогенитальная инфекция, определялись IgG к ЦМВ, ВПГ. На сроке 20 недель ОРВИ, *herpes labialis*. Преждевременные роды на сроке 25/26 недель. Масса ребенка 780 г, длина 31 см, окружность головы 20 см, грудной клетки 23 см. Оценка по Апгар 4/6 балов. Тяжесть состояния за счет гипоксии, незрелости, угнетения ЦНС. В анализе крови — гиперлейкоцитоз, тромбоцитопения, выраженный нейтрофилез. Гистология плаценты: восходящая бактериальная инфекция, гнойный мембранит, субхориальный интервазуллит, пупочный флебит. Хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность. Ребенок получал ИВЛ с рождения, инфузционную терапию, антибактериальную, пентаглобин. В возрасте 6 суток переведен в отделение патологии новорожденных ДГБ № 1.

На отделении состояние тяжелое за счет дыхательных нарушений, незрелости, угнетения ЦНС. По УЗИ сердца: ОАП 1,5 мм. В возрасте 13 суток проведено хирургическое клипирование ОАП. Экстубирована на 15 сутки. Осмотр офтальмолога — ретинопатия недоношенных, гипоплазия дисков зрительных нервов (2-кратно лазерокоагуляция сетчатки).

К возрасту 1 месяцу клинико-рентгенологические признаки бронхолегочной дисплазии, нарастание дыхательной недостаточности. Серологическое исследование: выявлен IgM к ЦМВ, ПЦР ДНК ЦМВ обнаружен в крови. Проведен курс Неоцитотекта № 3, для профилактики РС инфекции получила курс Синагиса № 4.

В возрасте 6 месяцев выписана в удовлетворительном состоянии домой. Диагноз при выписке «Врожденная ЦМВ инфекция с поражением легких и ЦНС. Бронхолегочная, дисплазия, новая форма, тяжелое течение ДН I степени».

При обследовании в возрасте 2 года. ПЦР ДНК ЦМВ, ВПГ в крови, слизистой ротовоглотки, моче — отрицательно. Определяются IgG антитела к ЦМВ, ВПГ. Находится на поддерживающих ингаляциях пульмикортом. Редко болеет ОРВИ. Диагноз: «Бронхолегочная дисплазия, восстановительный период. Частичная атрофия зрительного нерва с обеих сторон. Перемежающееся косоглазие. Темповая задержка психомоторного и речевого развития. В анамнезе — врожденная ЦМВ-инфекция».

Данный случай представляет интерес вследствие отсутствия вирусного поражения плаценты (по данным гистологического исследования), признаков энцефалита, редкости выявления специфических IgM в сыворотке крови месячного ребенка.

Особо следует подчеркнуть, что мониторинга риска ЦМВ-инфекции во время беременности не проводилось (наличие специфических IgG, вероятно, было расценено как фактор отсутствия риска, что принципиально неправильно).

На основании проведенных исследований разработан алгоритм оценки риска развития врожденных инфекций у ребенка первого года жизни по результатам изучения материнского анамнеза (рис. 1).

## ВЫВОДЫ

1. Клиническая картина врожденных герпетических инфекций (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ) крайне полиморфна, полисиндромна и не позволяет однозначно предполагать этиологию заболевания.
2. При подозрении на врожденные инфекции методом выбора является выявление генома возбудителя в доступных биологических образцах. Определение специфических IgM в таких ситуациях у ребенка первого года жизни менее информативно.
3. Система лабораторного сопровождения беременности с целью оценки риска врожденных инфекций нуждается в совершенствовании (необходим мониторинг, современные рекомендации по интерпретации результатов исследований, обучение врачей ЖК основам инфектологии).



Рис. 1. Алгоритм оценки риска развития врожденных инфекций у ребенка первого года жизни по результатам изучения материнского анамнеза

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев В.В. Врожденные инфекции в практике семейного врача. *Российский семейный врач*. 2013; Т. 17 (1): 16–27.
2. Лобзин Ю.В., Васильев В.В. Ключевые аспекты проблем врожденных инфекций. *Журнал инфектологии*. 2014; Т 6 (3): 5–14.
3. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей Российской ассоциации перинатологов: методические рекомендации. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ; 2002: 104.
4. Санталова Г.В., Гасилина Е.С. Инфекции простого герпеса у детей (диагностика, подходы к терапии): Учебн. пособие для системы послевузовского образования врачей. Самара: ГОУ ВПО «Сам ГМУ»; 2010.
5. Скрипченко Н.В., Васильев В.В., Романова Е.С., Ушакова Г.М., Жанарстанова Г.А. Диагностика и прогнозирование некоторых врожденных инфекций в системе «беременная–плод–ребенок первого года жизни». *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2013; Т 58 (3): 92–97.
6. Цинзерлинг В.А. Внутриутробные инфекции: современный взгляд на проблему. *Журнал инфектологии*. 2014; Т. 6 (4): 5–10.
7. Coll O, Benoist G, Ville Y, Weisman L.E. et al. Guidelines on CMV congenital infection: WAPM Perinatal Infections Working Group. *J. Perinat. Med.* 2009; 37 (5): 433–45.
8. Robert-Gangneux F., Dardy M.L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012; 25 (2): 264–296.
9. Sampedro M.A., Martinez L.A., Teatino P.M., Rodriguez-Granger J. Diagnosis of congenital infection. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* 2011; 29 (5): 15–20.
10. Walker S.P., Palma-Dias R., Wood E.M., Shekleton P., Giles L. Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013; 13 (96): 129–34.
11. Yinon Y., Farine D., Yudin M.H. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2010; 65 (11): 736–43.
- family doctors]. *Rossiyskiy semeynyy vrach*. 2013; Т.17 (1): 16–27. (in Russian).
2. Lobzin Yu.V. Klyuchevye aspeky problemy vrozhdennykh infektsiy [Key aspects of congenital infections]. *Zhurnal infektologii*. 2014; Т. 6 (3): 5–14. (in Russian).
3. Protokoly diagnostiki, lecheniya i profilaktiki vnutriutrobnykh infektsiy u novorozhdennykh detey Rossiyskoy assotsiatsii perinatologov: metodicheskie rekomendatsii. [Protocols for diagnosis, treatment and prevention of intrauterine infections in newborns of the Russian Association of Perinatology (systematical recommendations)] M.: GOU VUNMTs MZ RF, 2002; 104. (in Russian).
4. Santalova G.V. Uchebn. posobie dlya sistemy posle-vuzovskogo obrazovaniya vrachey. [Manual for the system of postgraduate medical education]. Samara: GOU VPO «Sam GMU». 2010; 30 (in Russian).
5. Skripchenko N.V. Diagnostika i prognozirovaniye nekotorykh vrozhdennykh infektsiy v sisteme «beremennaya-plod-rebenok pervogo goda zhizni». [Diagnostics and forecasting of certain congenital infections in the system «pregnant-fetus-child first year of life»]. *Ross. vestn. perinatol. i pediatrii*. 2013; Т. 58 (3): 92–97. (in Russian).
6. Tsinzerling V.A. Vntriuotrobnye infektsii: sovremenyy vzglyad na problemu. [Intrauterine infection: a modern view on the problem]. *Zhurnal infektologii*. 2014; Т.6 (4): 5–10. (in Russian).
7. Coll O, Benoist G, Ville Y, Weisman L.E. et al. Guidelines on CMV congenital infection: WAPM Perinatal Infections Working Group. *J. Perinat. Med.* 2009; 37 (5): 433–45.
8. Robert-Gangneux F., Dardy M.L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012; 25 (2): 264–296.
9. Sampedro M.A., Martinez L.A., Teatino P.M., Rodriguez-Granger J. Diagnosis of congenital infection. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* 2011; 29 (5): 15–20.
10. Walker S.P., Palma-Dias R., Wood E.M., Shekleton P., Giles L. Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13 (96): 129–134.
11. Yinon Y., Farine D., Yudin M.H. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2010; 65 (11): 736–743.

## REFERENCES

1. Vasil'ev V.V. Vrozhdennye infektsii v praktike semeynogo vracha. [Congenital infection in the practice of

## ◆ Информация об авторах

Ушакова Галина Михайловна – канд. мед. наук, научный сотрудник, отдел врожденной инфекционной патологии. Научно-исследовательский институт детских инфекций. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. E-mail: galaush@mail.ru.

Ushakova Galina Mikhailovna – MD, PhD, Researcher. Science Research Institution of Children's Infections Federal Research Institute of Pediatric Infections. 9, Professora Popova St., St. Petersburg, 197022, Russia. E-mail: galaush@mail.ru.

*Васильев Валерий Викторович* – д-р мед. наук, профессор, кафедра инфекционных болезней. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: vcubed@yandex.ru.

*Осипова Зинаида Алексеевна* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдел вирусологии. Научно-исследовательский институт детских инфекций. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

*Куюмчян София Хидметовна* – аспирант, кафедра инфекционных болезней. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: niidi@niidi.ru.

*Туктарова Алсу Юнировна* – младший научный сотрудник, отдел врожденной инфекционной патологии. Научно-исследовательский институт детских инфекций. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

*Vasiliev Valeriy Viktorovich* – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor. North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russia. E-mail: vcubed@yandex.ru.

*Osipova Zinaida Alexeevna* – MD, PhD, Senior researcher. Science Research Institution of Children's Infections Federal Research Institute of Pediatric Infections. 9, Professora Popova St., St. Petersburg, 197022, Russia. E-mail: niidi@niidi.ru.

*Kuyoumchan Sof'ya Hidmetovna* – Postgraduate Student. North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russia. E-mail: niidi@niidi.ru.

*Tuktarova Alsu Yunirovna* – Junior researcher. Science Research Institution of Children's Infections Federal Research Institute of Pediatric Infections. 9, Professora Popova St., St. Petersburg, 197022, Russia. E-mail: niidi@niidi.ru.