

ВРОЖДЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И КАТАМНЕЗ ПО ДАННЫМ СОБСТВЕННОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Е.В. Анциферова^{1,2}, Т.Е. Таранушенко¹, Д.Г. Генинова², Л.Н. Карпова^{1,2}, Л.А. Филиппова²,
К.И. Караганова², Л.С. Карпова¹

¹Красноярский государственный медицинский университет им. профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

²Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства, Красноярск,
Россия

Congenital cytomegalovirus infection: features of the clinical course and catamnesis according to own observations

E.V. Antsiferova^{1,2}, T.E. Taranushenko¹, D.G. Geninova², L.N. Karpova^{1,2}, L.A. Filippova², K.I. Karaganova², L.S. Karpova¹

¹Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

²Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection, Krasnoyarsk, Russia

Резюме

Врожденная цитомегаловирусная инфекция является наиболее распространенной врожденной инфекцией, встречается у 0,6–5% новорожденных детей во всем мире и считается ведущей негенетической причиной нейросенсорной тугоухости у детей. У большей части новорожденных с манифестной формой заболевания развиваются психомоторные и когнитивные расстройства, примерно половина имеют нарушения зрения.

Цель: представить клинический случай тяжелой врожденной цитомегаловирусной инфекции в период манифестации с полисистемными проявлениями (геморрагический синдром, энцефалит, миокардит, гепатит, спленомегалия) и данные катамнеза в возрасте 1 года.

Заключение: данный клинический пример демонстрирует диагностические и лечебные сложности в остром периоде болезни и значительный перечень заболеваний, явившихся последствиями перенесенной инфекции. На основании представленных сведений актуализируется важность и необходимость пристального внимания к результатам серологического исследования беременных в течение всего срока гестации с оценкой титра антител к цитомегаловирусной инфекции в динамике. Специфическая противовирусная терапия, назначенная на основании жизнеугрожающего течения тяжелой манифестной формы заболевания, позволила достигнуть положительной динамики в острый период, эрадикаровать вирус и не допустить тяжелых исходов, в том числе летальности.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, новорожденный, тромбоцитопения, гепатит, миокардит, задержка внутриутробного развития, ганцикловир, валганцикловир, нейросенсорная тугоухость.

Abstract

Congenital cytomegalovirus infection is the most common congenital infection, occurs in 0.6-5% of newborns worldwide, and is considered the leading non-genetic cause of sensorineural hearing loss in children. Most newborns with a manifest form of the disease develop psychomotor and cognitive disorders, and about half of them develop visual impairment.

The purpose of publication: to present a clinical case of severe congenital cytomegalovirus infection in the manifest period with multisystem manifestations (hemorrhagic syndrome, encephalitis, myocarditis, hepatitis, splenomegaly) and follow-up data at the age of 1 year.

Conclusion. this clinical example demonstrates diagnostic and therapeutic difficulties in the acute period of the disease and a significant list of diseases resulting from infection. Based on the information presented, the importance and necessity of close attention to the results of a serological study of pregnant women during the entire gestation period with an assessment of the antibody titer to cytomegalovirus infection in dynamics are updated. Specific antiviral therapy, prescribed on the basis of a life-threatening course of a severe manifest form of the disease, made it possible to achieve positive dynamics in the acute period, eradicate the virus and prevent severe outcomes, including death.

Key words: cytomegalovirus infection, newborn, thrombocytopenia, hepatitis, myocarditis, intrauterine growth retardation, ganciclovir, valganciclovir, sensorineural hearing loss.

Введение

Цитомегаловирус (ЦМВ) относится к широко распространенным возбудителям во всех социально-экономических группах и представляет ДНК-вирус с высокой серопревалентностью. ЦМВ-инфекция является эндемичной и не имеет сезонных особенностей. В развитых странах распространенность ЦМВ среди женщин детородного возраста колеблется в пределах 50–85%, в то время как в развивающихся странах приближается к 100% [1].

Врожденная ЦМВ-инфекция (ЦМВИ) относится к наиболее распространенным врожденным инфекциям, встречается у 0,6–5% новорожденных детей во всем мире, занимает ведущую негенетическую причину нейросенсорной тугоухости у детей и нередко вызывает задержку развития нервной системы [1–6].

Данная патология рассматривается как результат трансплацентарной передачи при первичной или рецидивирующей инфекции у матери, при этом риск передачи плоду составляет при первичной инфекции 30–35%, при повторном заражении — до 1,1–1,7% [1, 5–8]. Вертикальная передача возрастает с увеличением гестационного возраста, однако риск заражения плода выше при инфицировании на ранних сроках беременности [1, 5, 8].

Большинство инфицированных новорожденных (85–90%) рождаются без симптомов заболевания [1, 4, 5, 8, 9]. Клиническая картина весьма разнообразна, наиболее частыми проявлениями являются: внутриутробная задержка роста и развития, недоношенность, микроцефалия, желтуха, петехиальная сыпь, гепатоспленомегалия, пневмонит, гепатит, нейросенсорная тугоухость, различные неврологические симптомы (угнетение безусловно-рефлекторной деятельности, вплоть до комы, слабо вызываемые рефлексы, судороги) [2, 8, 11, 12]. Параклинические данные включают тромбоцитопению, анемию, лейкопению, изолированную нейтропению, повышение уровня трансаминаз, прямую гипербилирубинемия, хориоретинит, особенности нейровизуализации [2, 8, 11, 12]. Выделение вируса из мочи и/или слюны является золотым стандартом подтверждения инфекции, при этом диагноз врожденной ЦМВИ устанавливается на основании обнаружения вируса у ребенка в течение первых 3 недель жизни [4, 8, 9, 10, 13].

Независимо от формы заболевания врожденная, ЦМВИ имеет ряд последствий: у детей с клиническими проявлениями риск развития нарушения слуха, зрения или нервной системы составляет 17–90%, у бессимптомных — 5–15% [1, 5, 8–11]. Среди новорожденных с манифестной формой уровень смертности достигает 30% [10].

Из-за недостаточности научных данных противовирусная терапия, как правило, не рекоменду-

ется у новорожденных с легкими или единичными симптомами, а также детям с гестационным возрастом менее 32 недель или старше 30 дней постнатального возраста [11]. У детей с манифестной формой при тяжелом течении рекомендуется назначение терапии препаратами «off-label» длительностью до 6–12 месяцев (ганцикловир 6 мг/кг два раза в день, валганцикловир 16 мг/кг два раза в день) [4, 9–12, 14]. Только продолжительная терапия уменьшает выделение вируса у новорожденных при ЦМВИ, улучшает слух и результаты психомоторного развития в возрасте 12–24 месяцев [2, 4, 9, 14]. Данные противовирусные препараты обладают высокой токсичностью, могут вызывать миелотоксический эффект с развитием тяжелой нейтропении и тромбоцитопении, поэтому применяются только по жизненным показаниям и после получения информированного согласия от родителей. Валганцикловир является менее токсичным лекарственным средством, в меньшей степени вызывает побочные реакции и является препаратом выбора у детей, находящихся на энтеральном вскармливании.

Клинический случай

Ребенок А., поступил в Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства (КККЦОМД) в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (ОПННД) на 2-е сутки жизни.

Из анамнеза матери: возраст 19 лет. Хронические и наследственные заболевания отрицает. Беременность 1, роды 1. Течение настоящей беременности: беременность желанная, на учете в женской консультации состояла с 6 недель. I и III триместр протекали без особенностей. Во II триместре обследована на внутриутробные инфекции: ЦМВ иммуноглобулины (Ig) класса G положительно, герпес 1, 2 тип — IgG положительно, токсоплазмоз — IgG положительно. В 13 недель — трихомонадный кольпит, санирована. Роды срочные в 38 недель 1 день, через естественные родовые пути.

Родилась девочка с массой тела 2500 г, длиной тела 49 см, окружностью головы 31 см, окружностью груди 31 см. Оценка по шкале Апгар на первой минуте составила 7 баллов, на пятой минуте — 9 баллов. Диагностирована задержка внутриутробного развития I степени, асимметричный вариант. Реанимационные мероприятия не проводились. Тяжелое состояние при рождении обусловлено проявлениями полиорганной недостаточности.

При поступлении ребенка в ОПННД реакция на осмотр снижена, крик тихий, гипотония, гипорефлексия, кожные покровы желтушные с зеленоватым оттенком и мелкоочечной геморрагической сыпью по всему телу (рис. 1). Сердечные тоны приглушены, ритмичные. Шум систолический вдоль левого края грудины, на верхушке, с интенсивностью 2/6. Печень и селезенка выступают

на 5 см из-под края реберной дуги, плотные при пальпации (рис. 2). Гематурия.

В клиническом анализе крови выраженная тромбоцитопения ($21 \times 10^9/\text{л}$), анемия (97 г/л), нейтро-

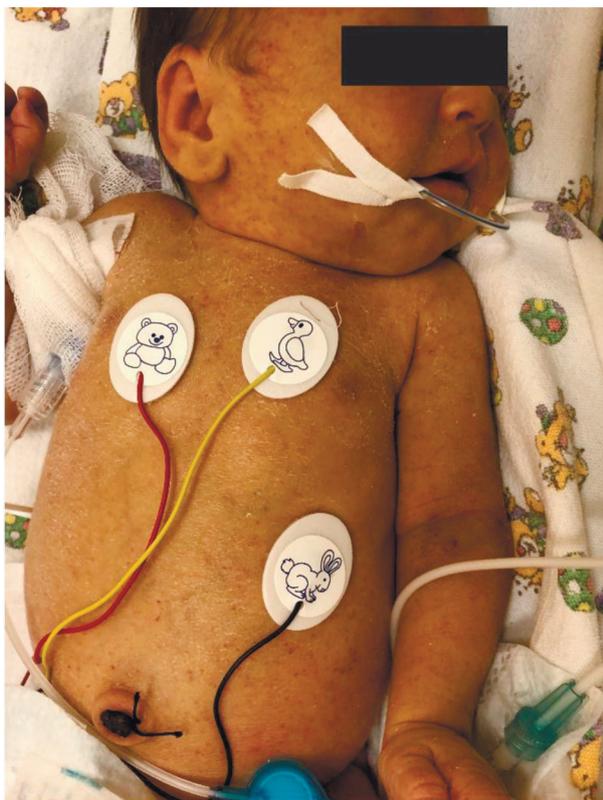


Рис. 1. Внешний вид ребенка



Рис. 2. Гепатоспленомегалия

фильный индекс 0,22. В биохимическом анализе крови повышение аспаратаминотрансферазы (АСТ) (11 норм), аланинаминотрансферазы (АЛТ) (3 нормы), лактатдегидрогеназы (3 нормы), гипербилирубинемия (253,6 мкмоль/л) за счет прямой фракции (82%), незначительное повышение С-реактивного белка и креатинина (2 нормы), тропонин Т – 0,094 нг/мл (3 нормы). В гемостазе без существенных отклонений. Ребенок обследован на внутриутробные инфекции: антитела IgM к ЦМВ – отрицательные, антитела IgG к ЦМВ – 18,600 (коэффициент позитивности 0–0,900), ДНК в буккальном соскобе, моче, крови – положительно (исследование парных сывороток было невозможным в связи с отсутствием матери в стационаре). Люмбальная пункция не проведена из-за выраженной тромбоцитопении.

Нейросонограмма (НСГ): структурные изменения вещества головного мозга (множественные кальцинаты, единичные перивентрикулярные кисты). Неравномерное диффузное повышение эхогенности перивентрикулярной области. Дилатация боковых желудочков и субарахноидального пространства. Уплотненные стенки стриарных сосудов (рис. 3).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: размеры печени: на 5,0 см выступает из-под края реберной дуги. Селезенка: нижний полюс выступает на 5,0 см из-под реберной дуги. Эхопризнаки жидкостного анэхогенного содержимого в брюшной полости.

УЗИ мочевыделительной системы: диффузные изменения паренхимы почек (нечеткая кортикомедулярная дифференцировка, паренхима повышенной эхогенности). Эховзвесь в просвете мочевого пузыря.

Эхокардиография (ЭХО-КГ): функционирующий артериальный проток 5,0 мм (по ЦДК до 6,0 мм), сброс лево-правый. Дилатация всех отделов сердца. Систолическая функция левого желудочка не нарушена. Недостаточность аортального

клапана 2 степени, митральная регургитация 2 степени, регургитация на клапане легочной артерии 2 степени, трикуспидальная регургитация 2–3 степени. Межпредсердная перегородка перфорирована в центральной части двумя дефектами по 3,0 мм, сброс лево-правый. Хордальный левый желудочек. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 70 мм рт. ст. Фракция выброса 71%.

Электрокардиограмма: ритм синусовый с частотой сердечных сокращений 130 уд/мин. Электрическая ось сердца отклонена резко вправо. Элевация сегмента ST во II–III стандартных отведениях +1,0 мм, депрессия сегмента ST – 2 мм в V1–V2. Замедление внутрижелудочкового проведения.

Осмотр кардиолога: вирусный миокардит, ЦМВ-этиологии, острое течение, тяжелый. Открытый артериальный проток. Недостаточность клапанов сердца 2–3 степени. Межпредсердное сообщение. Легочная гипертензия. СН 2Б.

Осмотр офтальмолога: данных за хориоретинит нет. Ретинальные кровоизлияния обоих глаз.

Ребенку на основании клинических и лабораторных данных выставлен диагноз: «Врожденная цитомегаловирусная инфекция, манифестная форма, тяжелое течение». Назначена терапия:

- иммуноглобулин с высоким титром антител против возбудителя цитомегалии (в связи с выраженной тромбоцитопенией ганцикловир не рекомендован);
- урсодезоксихолиевая кислота (терапия холестаза);
- диуретики (лечение сердечной недостаточности);
- трансфузии препаратов крови (тяжелая анемия и тромбоцитопения с минимальным уровнем тромбоцитов на 3-е сутки жизни – $6 \times 10^9/\text{л}$ и 8-е сутки – $5 \times 10^9/\text{л}$);
- питание частичное парентеральное, энтеральное питание молочной смесью на основе пол-

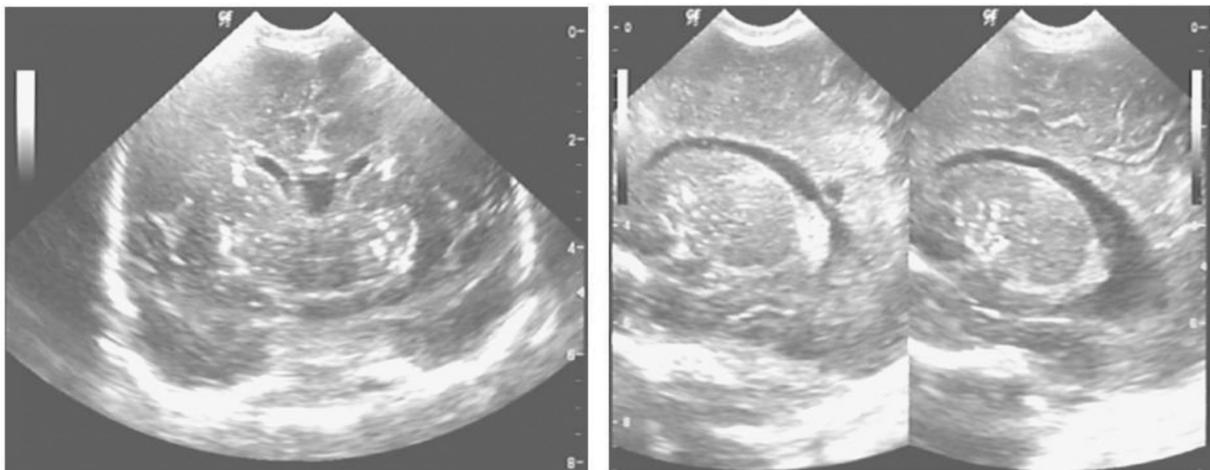


Рис. 3. Нейросонограмма пациента

ного гидролиза белка (мать по семейным обстоятельствам не госпитализирована).

Клинико-лабораторная динамика и дальнейшая терапия.

На 4-е и 15-е сутки жизни диагностирована дисфункция желудочно-кишечного тракта в виде вздутия живота, отхождения по желудочному зонду геморрагического содержимого. Проведена трансфузия свежезамороженной плазмы, перевод на полное парентеральное питание. К 10-м суткам жизни повышение уровня тромбоцитов до $25 \times 10^9/\text{л}$, к терапии по жизненным показаниям добавлен ганцикловир из расчета 6 мг/кг каждые 12 ч в течение 3 недель [12]. По завершении курса терапии ганцикловиром повышение уровня тромбоцитов до $36 \times 10^9/\text{л}$ с дальнейшим снижением до $15 \times 10^9/\text{л}$ после отмены препарата. С учетом отрицательной динамики уровня тромбоцитов, а также в связи с невозможностью назначения этиотропной терапии перорально ребенок консультирован специалистами Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова: рекомендовано возобновить терапию ганцикловиром в течение 2 недель. Учитывая миелотоксичность препарата, проводился динамический контроль уровня нейтрофилов (нейтропении менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$ не зафиксировано). На фоне второго курса ганцикловира отмечена положительная динамика с повышением тромбоцитов до $50 \times 10^9/\text{л}$, снижение печеночных трансаминаз и билирубина (рис. 4).

Полное энтеральное питание назначено с 32-х суток жизни, возобновлена терапия сердечной недостаточности, холестаза, по окончании второго курса ганцикловира ребенок переведен на энтеральную форму – валганцикловир из расчета 16 мг/кг 2 раза в сутки.

По результатам параклинических методов исследований на 33-е сутки жизни:

НСГ: структурные изменения вещества головного мозга (множественные петрификаты, единичные кальцинированные перивентрикулярные

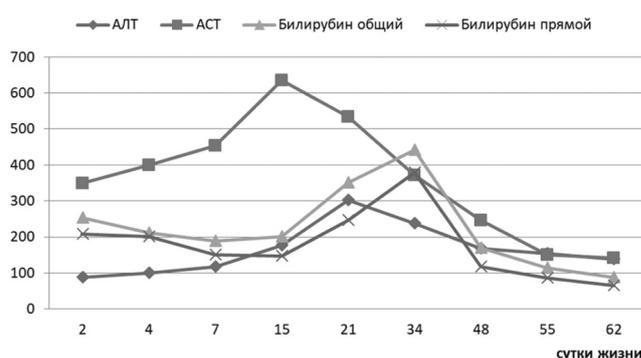


Рис. 4. Динамика биохимических показателей (уровня АЛТ (Ед/л), АСТ (Ед/л), общего и прямого билирубина (мкмоль/л)) на фоне терапии

кисты), мозжечка (усиление эхосигнала в проекции намета). Диффузное повышение эхогенности вещества головного мозга. Уплотненные стенки стриарных сосудов.

ЭХО-КГ: дилатация всех полостей сердца. Систолическая функция левого желудочка сохранена, ФВ 66%. Открытый артериальный проток 2,0 мм, сброс лево-правый. На уровне межпредсердной перегородки лоцируется сброс в правое предсердие на уровне открытого овального окна 3,0 мм, второй дефект не лоцируется. Хордальный левый желудочек. СДЛА 36 мм рт ст.

УЗИ мочевыделительной системы: диффузные изменения паренхимы почек.

УЗИ брюшной полости: значительное увеличение размеров печени (+ 4 см) и селезенки (в малом тазу). Диффузные изменения печени и поджелудочной железы.

Компьютерная томография головного мозга. К отклонениям от нормы отнесено: расширение боковых желудочков, снижение плотности вещества головного мозга в перивентрикулярных отделах, наличие разнокалиберных кальцинатов в лобных, теменных и затылочных долях, кистозно-атрофические изменения в правой теменной доле и обеих височных долях (рис. 5).



Рис. 5. Компьютерная томограмма головного мозга

Отоакустическая эмиссия не зарегистрирована на оба уха.

Неврологический статус соответствует постконцептуальному возрасту ребенка.

Окончательный клинический диагноз:

Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ДНК в буккальном соскобе, моче, крови от 27.02), манифестная форма, тяжелая: геморрагический синдром (тромбоцитопения, геморрагическая сыпь, гематурия, желудочно-кишечное кровотечение, анемический синдром тяжелый), энцефалит с исходом в множественные кальцинаты и атрофию головного мозга, миокардит тяжелый, гепатит, спленомегалия).

Задержка внутриутробного развития I степени, асимметричный вариант.

Интенсивная терапия: гемотрансфузии № 2. Трансфузии свежезамороженной плазмы № 2, тромбоконцентратом № 19.

Сопутствующий диагноз: функционирующий артериальный проток. Открытое овальное окно. Ретинальные кровоизлияния обоих глаз. Группа риска по тугоухости.

После стабилизации состояния по достижении положительной динамики в клиническом и лабораторном статусе ребенок переведен в стационар по месту жительства для долечивания со следующими рекомендациями: продолжить терапию валганцикловиром в течение 6 месяцев, терапию холестаза, сердечной недостаточности.

Катамнестическое наблюдение: в возрасте 7 месяцев ребенок осмотрен неврологом (задержка нервно-психического развития), детским кардиологом (рекомендовано продолжить терапию сердечной недостаточности каптоприлом, спиронолактоном с последующей консультацией через 1 месяц, далее повторный осмотр в 10 месяцев с отменой терапии по результатам контрольной ЭХО-КГ).

В возрасте 12 месяцев повторная госпитализация в КККЦОМД в отделение патологии раннего возраста для дообследования по поводу осложненных ЦМВИ. На основании комплексного исследования сделано следующее заключение: последствия внутриутробной ЦМВ-инфекции с исходом в множественные кальцинаты и постатрофическую гидроцефалию, спастический тетрапарез. Косоглазие сходящееся неаккомодационное альтернирующее. Неврогенная приводящая контрактура бедер. Эквинусная установка стоп. Задержка моторного и психопреречевого развития. Сенсоневральная тугоухость 3–4 ст. слева. Спленомегалия.

Реабилитация:

– вайта-терапия (общий массаж, лечебная гимнастика (пассивная));

– парафино-озокеритовые аппликации на область конечностей (чередующая), тазобедренных суставов;

– фотохромотерапия на шейный отдел позвоночника;

– корпоральная акупунктура методом поверхностного укалывания пучком игл с использованием локально-сегментарного подхода, по ходу канала.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует диагностические и лечебные сложности ведения новорожденных с ЦМВИ.

К основным диагностическим проблемам отнесены:

1. Трудности интерпретации однократных серологических показателей ИФА с положительным результатом IgG у матери во II триместре беременности, которые традиционно снижают настороженность по развитию данной внутриутробной инфекции, но в данном случае (развитие врожденной манифестной формы ЦМВИ у ребенка) свидетельствуют о супер- или реинфекции у женщины в более поздние сроки гестации.

2. Отсутствие важного серологического критерия врожденной ЦМВИ (отрицательный анализ на IgM) также указывает на заражение ребенка в поздние сроки беременности и состоявшееся переключение иммунного ответа на IgG в антенатальном периоде.

К основным терапевтическим проблемам отнесены:

1. Невозможность своевременной стартовой терапии специфическими противовирусными препаратами, соответствующими тяжести заболевания (производные Ганцикловира), вследствие тромбоцитопении менее $25 \times 10^9/\text{л}$.

2. Клинические противопоказания к назначению пероральной формы Валганцикловира в связи с поражением желудочно-кишечного тракта, сопровождающимся эпизодами кишечных кровотечений и отменой энтерального питания.

3. Необходимость продолжительного курса Ганцикловира (более 3 недель) ввиду длительного полного парентерального питания.

Заключение

На основании представленных сведений актуализируется важность и необходимость пристального внимания к результатам серологического исследования в течение всего периода беременности с оценкой титра антител к ЦМВ.

Данное наблюдение демонстрирует тяжелый случай врожденной цитомегаловирусной инфекции с манифестацией, сопровождающейся полисистемными проявлениями (геморрагический синдром, энцефалит, миокардит, гепатит, спленомегалия) и последствиями с исходом в множественные кальцинаты и постатрофическую гидроцефалию, спастический тетрапарез, задержку моторного и

психопредречевого развития, сенсоневральную тугоухость 3–4 ст. слева в возрасте 1 года.

Специфическая противовирусная терапия в данном клиническом случае, назначенная на основании жизнеугрожающего течения тяжелой манифестной формы заболевания, позволила достигнуть положительной динамики в острый период, элиминировать вирус и не допустить летального исхода.

Наиболее эффективной стратегией является профилактика ЦМВИ: информирование женщин репродуктивного возраста о передаче инфекции, а также меры гигиены для снижения риска заражения и реинфекции во время беременности.

Литература

- Marsico C, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):38. doi:10.1186/s13052-017-0358-8.
- Jenks CM, Hoff SR, Mithal LB. Congenital Cytomegalovirus Infection: Epidemiology, Timely Diagnosis, and Management. *Neoreviews.* 2021;22(9):e606-e613. doi: 10.1542/neo.22-9-e606. PMID: 34470762.
- Tol I, Heath PT, Khalil A. Prevention strategies for congenital cytomegalovirus infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(5):546-551. doi: 10.1097/QCO.0000000000000777. PMID: 34334662.
- Ross SA, Kimberlin D. Clinical outcome and the role of antivirals in congenital cytomegalovirus infection. *Antiviral Res.* 2021;191:105083. doi: 10.1016/j.antiviral.2021.105083. Epub 2021 May 5. PMID: 33964331.
- Palma S, Roversi MF, Bettini M, Mazzoni S, Pietrosemoli P, Lucaccioni L, Berardi A, Genovese E. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection: an 11-year retrospective study based on laboratory database of a tertiary paediatric hospital. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2019;39(1):40-45. doi: 10.14639/0392-100X-2020. PMID: 30936577; PMCID: PMC6444162.
- Foulon I, De Brucker Y, Buyl R, Lichtert E, Verbruggen K, Piérard D, Camfferman FA, Gucciardo L, Gordts F. Hearing Loss With Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics.* 2019;144(2):e20183095. doi: 10.1542/peds.2018-3095. PMID: 31266824.
- Giannattasio A, Di Costanzo P, De Matteis A, Milite P, De Martino D, Bucci L, Augurio MR, Bravaccio C, Ferrara T, Capasso L, Raimondi F. Outcomes of congenital cytomegalovirus disease following maternal primary and non-primary infection. *J Clin Virol.* 2017;96:32-36. doi: 10.1016/j.jcv.2017.09.006. PMID: 28938230.
- Thigpen J. Congenital Cytomegalovirus-History, Current Practice, and Future Opportunities. *Neonatal Netw.* 2020;39(5):293-298. doi: 10.1891/0730-0832.39.5.293. PMID: 32879045.
- Nicloux M, Peterman L, Parodi M, Magny JF. Outcome and management of newborns with congenital cytomegalovirus infection. *Arch Pediatr.* 2020;27(3):160-165. doi: 10.1016/j.arcped.2020.01.006. PMID: 32127242.
- Lim Y, Lyall H. Congenital cytomegalovirus - who, when, what-with and why to treat? *J Infect.* 2017;74 Suppl 1:S89-S94. doi: 10.1016/S0163-4453(17)30197-4. PMID: 28646968.
- Chiopris G, Veronese P, Cusenza F, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: Update on Diagnosis and Treatment. *Microorganisms.* 2020;8(10):1516. doi:10.3390/microorganisms8101516.
- Клинические рекомендации [проект] Врожденная цитомегаловирусная инфекция / Е.Н. Балашова [и др.]. — б/и, 2019. — <http://www.raspm.ru/files/CMVII.pdf>
- Xia W, Yan H, Zhang Y, et al. Congenital Human Cytomegalovirus Infection Inducing Sensorineural Hearing Loss. *Front Microbiol.* 2021;12:649690. doi:10.3389/fmicb.2021.649690.
- Morioka I, Kakei Y, Omori T, Nozu K, Fujioka K, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Oka A. Efficacy and safety of valganciclovir in patients with symptomatic congenital cytomegalovirus disease: Study Protocol Clinical Trial (SPIRIT Compliant). *Medicine (Baltimore).* 2020;99(17):e19765. doi: 10.1097/MD.00000000000019765. PMID: 32332615; PMCID: PMC7220768.

References

- Marsico C, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):38. doi:10.1186/s13052-017-0358-8.
- Jenks CM, Hoff SR, Mithal LB. Congenital Cytomegalovirus Infection: Epidemiology, Timely Diagnosis, and Management. *Neoreviews.* 2021;22(9):e606-e613. doi: 10.1542/neo.22-9-e606. PMID: 34470762.
- Tol I, Heath PT, Khalil A. Prevention strategies for congenital cytomegalovirus infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(5):546-551. doi: 10.1097/QCO.0000000000000777. PMID: 34334662.
- Ross SA, Kimberlin D. Clinical outcome and the role of antivirals in congenital cytomegalovirus infection. *Antiviral Res.* 2021;191:105083. doi: 10.1016/j.antiviral.2021.105083. Epub 2021 May 5. PMID: 33964331.
- Palma S, Roversi MF, Bettini M, Mazzoni S, Pietrosemoli P, Lucaccioni L, Berardi A, Genovese E. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection: an 11-year retrospective study based on laboratory database of a tertiary paediatric hospital. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2019;39(1):40-45. doi: 10.14639/0392-100X-2020. PMID: 30936577; PMCID: PMC6444162.
- Foulon I, De Brucker Y, Buyl R, Lichtert E, Verbruggen K, Piérard D, Camfferman FA, Gucciardo L, Gordts F. Hearing Loss With Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics.* 2019;144(2):e20183095. doi: 10.1542/peds.2018-3095. PMID: 31266824.
- Giannattasio A, Di Costanzo P, De Matteis A, Milite P, De Martino D, Bucci L, Augurio MR, Bravaccio C, Ferrara T, Capasso L, Raimondi F. Outcomes of congenital cytomegalovirus disease following maternal primary and non-primary infection. *J Clin Virol.* 2017;96:32-36. doi: 10.1016/j.jcv.2017.09.006. PMID: 28938230.
- Thigpen J. Congenital Cytomegalovirus-History, Current Practice, and Future Opportunities. *Neonatal Netw.* 2020;39(5):293-298. doi: 10.1891/0730-0832.39.5.293. PMID: 32879045.
- Nicloux M, Peterman L, Parodi M, Magny JF. Outcome and management of newborns with congenital cytomegalovirus infection. *Arch Pediatr.* 2020;27(3):160-165. doi: 10.1016/j.arcped.2020.01.006. PMID: 32127242.
- Lim Y, Lyall H. Congenital cytomegalovirus - who, when, what-with and why to treat? *J Infect.* 2017;74 Suppl 1:S89-S94. doi: 10.1016/S0163-4453(17)30197-4. PMID: 28646968.
- Chiopris G, Veronese P, Cusenza F, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: Update on Diagnosis and Treatment. *Microorganisms.* 2020;8(10):1516. doi:10.3390/microorganisms8101516.
- Klinicheskie rekomendacii [proekt] Vrozhdannaya citomegalovirusnaya infekciya / Balashova E.N. [i dr.]. — б/и, 2019. — <http://www.raspm.ru/files/CMVII.pdf>

13. Xia W, Yan H, Zhang Y, et al. Congenital Human Cytomegalovirus Infection Inducing Sensorineural Hearing Loss. *Front Microbiol.* 2021;12:649690. doi:10.3389/fmicb.2021.649690.

14. Morioka I, Kakei Y, Omori T, Nozu K, Fujioka K, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Oka A. Efficacy and safety of

valganciclovir in patients with symptomatic congenital cytomegalovirus disease: Study Protocol Clinical Trial (SPIRIT Compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(17):e19765. doi:10.1097/MD.00000000000019765. PMID: 32332615; PMCID: PMC7220768).

Авторский коллектив:

Анциферова Екатерина Владимировна — доцент кафедры педиатрии института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей (II этап) Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства, к.м.н.; тел.: 8(391)243-39-52, 8(391)222-02-73, e-mail: anciferova_ekate@mail.ru

Таранушенко Татьяна Евгеньевна — заведующая кафедрой педиатрии института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, д.м.н., профессор; тел.: 8(391)243-39-52, e-mail: tetar@rambler.ru

Генинова Дарима Гэнгэновна — врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей (II этап) Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства; тел.: 8(391) 222-02-73, e-mail: darima_geninova@mail.ru

Карпова Людмила Николаевна — ассистент кафедры педиатрии института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, заместитель главного врача по медицинской части (неонатология) Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства, к.м.н.; тел.: 8(391)243-39-52, 8(391)222-02-73, e-mail: lu68@bk.ru

Филиппова Лилия Анатольевна — врач функциональной диагностики, врач — детский кардиолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей (II этап) Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства; тел.: 8(391)222-02-73, e-mail: filippova.lili@yandex.ru

Караганова Ксения Игоревна — врач акушер-гинеколог консультативной поликлиники перинатального центра Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства; тел.: 8(391)222-02-66, e-mail: karaganova2207@mail.ru

Карпова Лика Сергеевна — студент педиатрического факультета Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; тел.: 8(391)228-08-76, e-mail: likins_cool@bk.ru