

## Клинические особенности TORCH-синдрома при врожденной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей в зависимости от массы тела при рождении

О.К. Кирилочев<sup>1</sup>, Д.Ф. Сергиенко<sup>1</sup>, А.И. Кибирова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗАО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Астрахань, Россия

## Clinical features of the TORCH syndrome in newborns with congenital cytomegalovirus infection depending on birth body weight

O.K. Kirilochev<sup>1</sup>, D.F. Sergienko<sup>1</sup>, A.I. Kibirova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;

<sup>2</sup>Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

**Цель исследования:** изучить клинические особенности TORCH-синдрома при врожденной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных в зависимости от массы тела при рождении.

**Характеристика детей и методы исследования.** Под наблюдением находились 70 пациентов (43 недоношенных, 27 доношенных) с врожденной острой цитомегаловирусной инфекцией, манифестной формой. Характеристика пациентов: 1-я группа – 21 недоношенный ребенок с экстремально и очень низкой массой тела при рождении; 2-я группа – 22 недоношенных с низкой массой тела; 3-я группа – 27 доношенных детей с массой тела более 2500 г. Диагноз врожденной цитомегаловирусной инфекции устанавливался на основании наличия TORCH-синдрома и этиологической верификации в первые 3 нед жизни.

**Результаты.** Выявлено, что у детей с экстремально и очень низкой массой тела достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем у детей с низкой массой тела, встречались гидроцефалия и интерстициальная пневмония. Показано, что у доношенных пациентов с массой тела более 2500 г статистически значимо чаще, чем у недоношенных, наблюдались гемолитическая анемия, кальцификаты головного мозга и врожденные пороки сердца ( $p < 0,05$ ). Уменьшение продолжительности беременности при преждевременных родах способствует редкому возникновению у недоношенных гемолитической анемии и кальцификатов в головном мозге. Для доношенных детей характерна перивентрикулярная локализация кальцификатов. У новорожденных с врожденными пороками сердца и наличием других клинических проявлений TORCH-синдрома необходимо исключать врожденную цитомегаловирусную инфекцию.

**Заключение.** Результаты исследования можно использовать для диагностики цитомегаловирусной инфекции у детей в зависимости от массы тела при рождении.

**Ключевые слова:** новорожденные, недоношенные дети, врожденная цитомегаловирусная инфекция, TORCH-синдром.

**Для цитирования:** 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. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(1): 66–72. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-66-72

**Objective:** to study the clinical features of TORCH syndrome in newborns with congenital cytomegalovirus infection depending on body weight at birth

**Characteristics of children and research methods.** The study included 70 patients (43 premature, 27 full-term) with with congenital acute cytomegalovirus infection, manifested form. Patient characteristics: Group 1: 21 premature children with extremely and very low body weight at birth; Group 2: 22 premature children with very low body weight; Group 3: 27 full-term children with body weight more than 2,500 g. The congenital cytomegalovirus infection was diagnosed on the presence of TORCH syndrome and etiological verification in the first 3 weeks of life.

**Results.** The authors found that children with extremely and very low body weight significantly more often ( $p < 0.05$ ) had hydrocephalus and interstitial pneumonia than children with low body weight. The full-term patients weighing more than 2,500 g suffered from hemolytic anemia, brain calcifications and congenital heart defects ( $p < 0.05$ ) statistically significantly more often than preterm patients. Reduced duration of pregnancy in preterm labor contributes to the rare occurrence of hemolytic anemia and calcifications in the brain of premature babies. Periventricular localization of calcifications is characteristic of full-term infants. It is necessary to exclude congenital cytomegalovirus infection in newborns with congenital heart defects and other clinical manifestations of TORCH syndrome.

**Conclusion.** The results of the study can be used to diagnose cytomegalovirus infection in children, depending on the birth weight.

**Key words:** newborns, premature infants, congenital cytomegalovirus infection, TORCH syndrome.

**For citation:** Kirilochev O.K., Sergienko D.F., Kibirova A.I. Clinical features of the TORCH syndrome in newborns with congenital cytomegalovirus infection depending on birth body weight. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2021; 66:(1): 66–72 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-66-72

© Коллектив авторов, 2021

**Адрес для корреспонденции:** Кирилочев Олег Константинович – д.м.н., доц., проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии Астраханского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-2821-78961.

e-mail: kirilochevoleg@gmail.com

Сергиенко Диана Фикретовна – д.м.н., доц., проф. кафедры факультетской педиатрии Астраханского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0002-0875-6780.

414000 Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Кибирова Алевтина Игоревна – врач анестезиолог-реаниматолог Перинатального центра Александро-Мариинской областной клинической больницы

414056 Астрахань, ул. Татищева, д. 2

**А**ктуальность изучения цитомегаловирусной инфекции обусловлена широкой циркуляцией цитомегаловируса в популяции и высокой частотой передачи его от матери ребенку [1, 2]. Цитомегаловирусная инфекция — одна из наиболее распространенных внутриутробных инфекций, вызывающих тяжелые заболевания, вплоть до гибели ребенка [3, 4]. Все внутриутробные инфекции, в том числе цитомегаловирусная, имеют сходную клиническую картину, поэтому их объединяют в одну группу TORCH-инфекций: Т — токсоплазмоз (*Toxoplasmosis*), R — краснуха (*Rubeolla*), С — цитомегалия (*Cytomegalia*), Н — герпес (*Herpes simplex*) и О — другие (*Other*). Для клинической диагностики используется термин «TORCH-синдром» — совокупность клинических, лабораторных и инструментальных данных, на основании которых можно предположить или поставить диагноз внутриутробной инфекции. Общие симптомы внутриутробной инфекции из группы TORCH следующие: врожденная гипотрофия, желтуха, гепатоспленомегалия, микроцефалия, гидроцефалия, кальцификаты или кисты в головном мозге, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, кожные сыпи, врожденный порок сердца, миокардит, интерстициальная пневмония, хориоретинит, катаракта, глаукома, кератоконъюнктивит, неиммунная водянка [5, 6].

Клиническая картина врожденной цитомегаловирусной инфекции может быть в виде манифестной и субклинической формы, при этом последний вариант встречается чаще (85–90% случаев) [7, 8]. Классическая симптоматика манифестной цитомегаловирусной инфекции чаще всего проявляется следующими компонентами TORCH-синдрома: гепатоспленомегалией, гемолитической анемией и желтухой, микроцефалией, хориоретинитом, кальцификатами в головном мозге [5]. По некоторым данным, у 70–80% пациентов с врожденной манифестной цитомегаловирусной инфекцией встречается более одного из следующих симптомов: низкая для своего гестационного возраста масса тела при рождении, желтуха, тромбоцитопения [9]. Трудности клинической диагностики цитомегаловирусной инфекции могут быть связаны как с мультиорганный симптоматикой поражения, так и с субклинической (латентной) формой заболевания [10, 11]. Патология центральной нервной системы, особенно при антенатальном инфицировании плода, может встречаться в 30% случаев и обуславливать инвалидность ребенка [12]. Цитомегаловирусная инфекция в этих случаях может протекать под маской перинатального поражения центральной нервной системы, что затрудняет диагностику. Осложнения после перенесенной манифестной цитомегаловирусной инфекции встречаются у 40–90% пациентов [7, 10].

Адаптация новорожденных к внеутробной жизни зависит от степени функциональной зрелости их

органов и систем. Поэтому группу высокого риска развития цитомегаловирусной инфекции представляют недоношенные дети. У детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении в связи с иммунологическими особенностями, незрелостью специфические проявления цитомегаловирусной инфекции могут отсутствовать или претерпевать клинические изменения [13]. У недоношенных детей, начиная с внутриутробного периода, вполне возможны инфекционные процессы смешанной этиологии (цитомегаловирусная инфекция + бактериальная флора), что может иметь многообразные клинические проявления [14]. У недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г выше риск развития отдаленных последствий [7]. Дети, перенесшие врожденную цитомегаловирусную инфекцию, отстают в физическом и психомоторном развитии [15]. Врожденная цитомегаловирусная инфекция может иметь клинические «маски» или характер «скрытого» цитомегаловирусного синдрома, что приводит к поздней диагностике [16].

**Цель исследования:** изучить клинические особенности TORCH-синдрома при врожденной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей в зависимости от массы тела при рождении.

#### Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились 70 новорожденных детей с диагнозом «врожденная цитомегаловирусная инфекция». Все пациенты были разбиты на 3 группы. В 1-ю группу включили 21 недоношенного ребенка (10 мальчиков, 11 девочек) с экстремально низкой (до 1000 г) и очень низкой массой тела (до 1500 г), во 2-ю группу — 22 недоношенных ребенка (13 мальчиков, 9 девочек) с низкой массой тела (до 2500 г) при рождении. Таким образом, всего среди обследованных было 43 недоношенных ребенка. В 3-ю группу вошли 27 доношенных детей (18 мальчиков, 9 девочек) с массой тела при рождении более 2500 г. В 1, 2 и 3-й группах средний гестационный возраст детей был  $28 \pm 1,8$ ,  $33 \pm 1,5$  и  $39 \pm 0,8$  нед соответственно, средняя масса тела при рождении —  $1066 \pm 262$ ,  $2027 \pm 314$  и  $3326 \pm 448$  г.

Дети наблюдались с 3-х суток жизни до момента выписки из стационара (максимум 54 нед постконцептуального возраста). Проводилось динамическое наблюдение с ежедневной оценкой клинических, лабораторных и инструментальных данных, свидетельствующих о наличии TORCH-синдрома у детей. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной инфекции основывалась на обнаружении в крови больных ДНК цитомегаловируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в первые 3 нед жизни и наличии специфических антител (IgM) к цитомегаловирусу с помощью иммуноферментного анализа [17, 18]. В связи с возможными ложноположительными результатами при определении специфических

IgM учитывали только те из них, которые сочетались с обнаружением ДНК методом ПЦР [19]. Таким образом, у всех детей одновременно определяли положительный результат ПЦР и специфические IgM к цитомегаловирусу при иммуноферментном анализе. Исследование биохимических показателей осуществляли с помощью биохимического анализатора селективной загрузки по пациентам – Аппарат Verpo (Hospitex Diagnostics S.r.l., Италия). Ультразвуковое исследование (УЗИ) головного мозга выполняли на аппарате Aloka SSD 4000 (ALOKA, Япония). Для оценки взаимосвязи между группами пациентов с различной массой тела при рождении и соответствующими им качественными показателями TORCH-синдрома была проведена статистическая обработка с помощью программы MedCalc Version 18.11.6 (MedCalc Software bvba, Бельгия). Фактические значения указаны в абсолютных числах и процентах. Сравнение осуществляли с использованием критерия  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Результаты и обсуждение

На основании наличия TORCH-синдрома (2 компонента и более) и этиологической верификации (ПЦР + иммуноферментный анализ) всем новорожденным ( $n=70$ ) был выставлен основной клинический диагноз: «врожденная острая цитомегаловирусная инфекция, манифестная форма» (МКБ-10; P35.1) [6].

На первом этапе исследования была проведена оценка взаимосвязи клинических проявлений TORCH-синдрома у недоношенных детей 1-й и 2-й группы (рис. 1). Из наиболее характерных для цитомегаловирусной инфекции классических

клинических проявлений TORCH-синдрома у недоношенных пациентов первых двух групп встречались желтуха (соответственно 52,4 и 63,6% случаев), гепатоспленомегалия (42,9 и 27,2%), тромбоцитопения (47,6 и 27,2%), внутриутробная гипотрофия (19 и 40,9%). При этом статистически значимых различий по этим критериям TORCH-синдрома между группами не обнаружено ( $p > 0,05$ ) [5, 9].

Следует отметить, что такие клинические проявления, характерные для цитомегаловирусной инфекции, как гемолитическая анемия и кальцификаты, в головном мозге встречались крайне редко, а микроцефалия и хориоретинит у пациентов не регистрировались (см. рис. 1). Обычно хориоретинит является отдаленным офтальмологическим осложнением, а признаки микроцефалии могут оставаться скрытыми в течение нескольких месяцев жизни [9, 20].

Выявлено, что у детей 1-й группы статистически значимо чаще, чем во 2-й группе, встречалась гидроцефалия и интерстициальная пневмония. Эта значимая связь между факторным и результативными признаками (табл. 1) требует более детального обсуждения.

В 1-й группе гидроцефалия была диагностирована у 13 (61,9%) пациентов. По данным УЗИ головного мозга в 10 случаях отмечалась внутренняя гидроцефалия в виде дилатации боковых желудочков, в 3 случаях – наружная гидроцефалия в виде расширения межполушарной щели. У 4 пациентов по данным исследования спинномозговой жидкости (высокий плеоцитоз и белок) диагностирован менингоэнцефалит. Гидроцефалия у этих пациентов как компонент TORCH-синдрома была обусловлена менингоэнцефалитом.

Таблица 1. Частота клинических проявлений TORCH-синдрома при цитомегаловирусной инфекции у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела (1-я группа) и низкой массой тела (2-я группа) при рождении  
Table 1. Frequency of clinical manifestations of TORCH syndrome in cytomegalovirus infection in premature infants with extremely low and very low body weight (group 1) and low body weight (group 2) at birth

Клинические проявления TORCH-синдрома	1-я группа (n=21)	2-я группа (n=22)	Критерий $\chi^2$
Желтуха	11 (52,4%)	14 (63,6%)	0,559
Гепатоспленомегалия	9 (42,9%)	6 (27,2%)	1,149
Тромбоцитопения	10 (47,6%)	6 (27,2%)	1,904
Внутриутробная гипотрофия	4 (19,0%)	9 (40,9%)	2,434
Прямая гипербилирубинемия	9 (42,9%)	5 (22,7%)	1,983
Петехии, экхимозы	8 (38,1%)	3 (13,8%)	3,376
Гидроцефалия	13 (61,9%)*	4 (18,1%)	8,592
Интерстициальная пневмония	12 (57,1%)*	4 (18,1%)	6,981
Отечный синдром	4 (19,0%)	1 (4,5%)	2,199
Врожденный порок сердца	3 (14,3%)	0	3,379
Гемолитическая анемия	1 (4,8%)	0	1,073
Кисты головного мозга	4 (19,0%)	1 (4,5%)	2,199
Кальцификаты головного мозга	0	1 (4,5%)	0,977

Примечание. \*— связь между факторным и результативными признаками статистически значима ( $p < 0,05$ ).

У 9 пациентов отсутствовали воспалительные изменения в ликворе. При этом в 6 случаях выявлялись внутрижелудочковые кровоизлияния. Известно, что внутрижелудочковые кровоизлияния возникают исключительно у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, имеют гипоксический генез и связаны с незрелостью, особенностями васкуляризации головного мозга, потерей автономности мозгового кровотока при критических состояниях. В неонатологии чаще используется 3-степенная классификация внутрижелудочковых кровоизлияний J. Volpe [21]. У обследованных пациентов в 5 случаях отмечались внутрижелудочковые кровоизлияния II степени, в 1 случае — III степени. При внутрижелудочковых кровоизлияниях II и III степеней возникает дилатация боковых желудочков мозга, т.е. внутренняя гидроцефалия. Поэтому при наличии внутрижелудочковых кровоизлияний II и III степеней у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела невозможно сделать однозначный вывод о генезе гидроцефалии как клиническом проявлении TORCH-синдрома у пациентов с цитомегаловирусной инфекцией.

У 3 пациентов в отсутствие воспалительных изменений в спинномозговой жидкости отмечались косвенные признаки инфекционного поражения головного мозга по данным УЗИ (повышение эхогенности борозд по конвекситальным отделам, сглаженность и/или пониженная плотность паренхимы головного мозга). Не исключено, что эти дети внутриутробно перенесли инфекционное поражение головного мозга или его оболочек.

Во 2-й группе гидроцефалия была выявлена у 4 (18,1%) пациентов и встречалась статистически значимо реже ( $p < 0,05$ ), чем в 1-й группе. У одного пациента 2-й группы с наружной гидроцефалией был

диагностирован энцефалит (высокий уровень белка в ликворе, незначительный преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз). У 3 детей при УЗИ головного мозга были выявлены внутрижелудочковые кровоизлияния II степени, которые сопровождаются дилатацией боковых желудочков.

Интерстициальная пневмония в 1-й группе встречалась достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем во 2-й: 12 (57,1%) детей против 4 (18,1%). На рентгенограмме легких при интерстициальной пневмонии обычно отмечаются изменения легочного рисунка (сетчатый, ячеистый, пятнистый с участками ателектазов). Характерными для цитомегаловирусной инфекции изменениями считаются уплотнение легочной ткани, эмфизема/вздутие и интерстициальный отек [8]. Морфологическая основа интерстициальной пневмонии связана с проникновением возбудителя в межтканевую ткань легких (чаще в антенатальном периоде) гематогенным путем, что может совпадать с инфицированием плода цитомегаловирусом, но при этом невозможно полностью исключить бактериальную этиологию пневмонии.

Таким образом, однозначно расценивать гидроцефалию и интерстициальную пневмонию как статистически значимый критерий TORCH-синдрома у детей 1-й группы по сравнению со 2-й группой некорректно.

На втором этапе исследования была проведена сравнительная оценка взаимосвязи клинических проявлений TORCH-синдрома у недоношенных и доношенных детей (рис. 2). Общее число обследованных недоношенных (1-я и 2-я группы) составило 43 (экстремально низкая, очень низкая и низкая масса тела), доношенных (3-я группа) — 27.

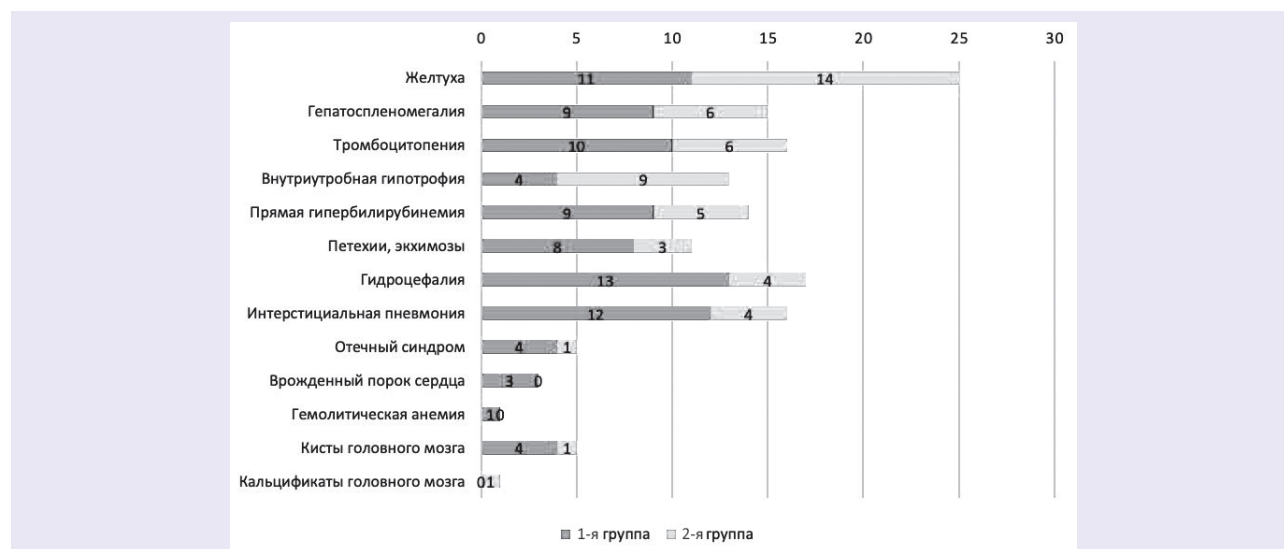


Рис. 1. Клинические проявления TORCH-синдрома у недоношенных с цитомегаловирусной инфекцией в зависимости от массы тела при рождении. Составлено авторами.

Fig. 1. Clinical manifestations of TORCH syndrome in premature infants with CMVI, depending on body weight at birth. Composed by the authors.



Выявлено, что у доношенных пациентов статистически значимо чаще, чем у недоношенных, встречалась гемолитическая анемия, кальцификаты головного мозга и врожденные пороки сердца (табл. 2). Гемолитическая анемия как проявление TORCH-синдрома на фоне цитомегаловирусной инфекции обнаруживалась у 14 (51,8%) доношенных. Иммунный ответ организма на инфекцию возникает в присутствии вирусной репликации при цитомегаловирусной инфекции еще внутриутробно и у доношенных детей оказывается более продолжительным, чем у преждевременно родившихся детей. В результате формируются иммунные комплексы, которые воздействуют на мембрану эритроцитов, обуславливая внутрисосудистый гемолиз. По-видимому, в силу уменьшения продолжительности беременности при рождении недоношенного ребенка этот процесс наименее выражен, поэтому гемолитическая анемия встречается статистически значимо реже. Для гемолитической анемии у пациентов было характерно наличие анемии и желтухи с увеличением уровня неконъюгированного билирубина.

Кальцификаты головного мозга были выявлены у 11 (40,7%) доношенных по данным УЗИ. У 9 пациентов отмечена преимущественно перивентрикулярная локализация кальцификатов в головном мозге. Значительно реже кальцификаты обнаруживались более диффузно в других областях мозга (таламус – 1 пациент, рейлевые островки – 1). Причина возникновения кальцификатов обусловлена следующими обстоятельствами. Известно, что при цитомегаловирусной инфекции поражаются клетки серого, белого вещества и сосудистого (хориоидального) сплетения. При внутриклеточной локализации вируса возникает инфильтративно-пролиферативный процесс в головном мозге. По-видимому, в некоторых случаях пациенты внутриутробно перенесли фокальный энцефалит и периепендиматит. Обратное развитие внутриутробно перенесенного энцефалита у некоторых детей сопро-

вождалось формированием кальцификатов в головном мозге. Другим возможным патогенетическим фактором для возникновения кальцификатов мог быть перенесенный и текущий васкулит. Выявленные патологические изменения у пациентов в некоторых случаях ассоциировались с такими выраженными клиническими расстройствами, как гидроцефалия (4 пациента) и микроцефалия (1 пациент).

Статистически значимо чаще у доношенных детей встречались врожденные пороки сердца (37%) как клинический критерий TORCH-синдрома. Эти пороки относятся к заболеваниям мультифакториальной этиологии, однако в настоящее время имеются изменения в рейтинге факторов риска их развития. В частности, среди тератогенных причин одно из ведущих мест занимают вирусные инфекции, перенесенные во время беременности. При этом наибольшее влияние на формирование врожденных пороков сердца оказывает врожденная цитомегаловирусная инфекция [22]. У обследованных доношенных пациентов с врожденными пороками сердца чаще всего отмечались дефекты межжелудочковой перегородки (8 детей), значительно реже – дефект межпредсердной перегородки (1) и открытый артериальный проток (1). В любом случае при наличии врожденного порока сердца в сочетании с другими клиническими проявлениями TORCH-синдрома необходимо проводить дополнительное исследование для исключения врожденной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных.

## Заключение

Выявлены клинические особенности TORCH-синдрома при врожденной острой цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей в зависимости от массы тела при рождении. У детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем у детей с низкой массой тела, встреча-

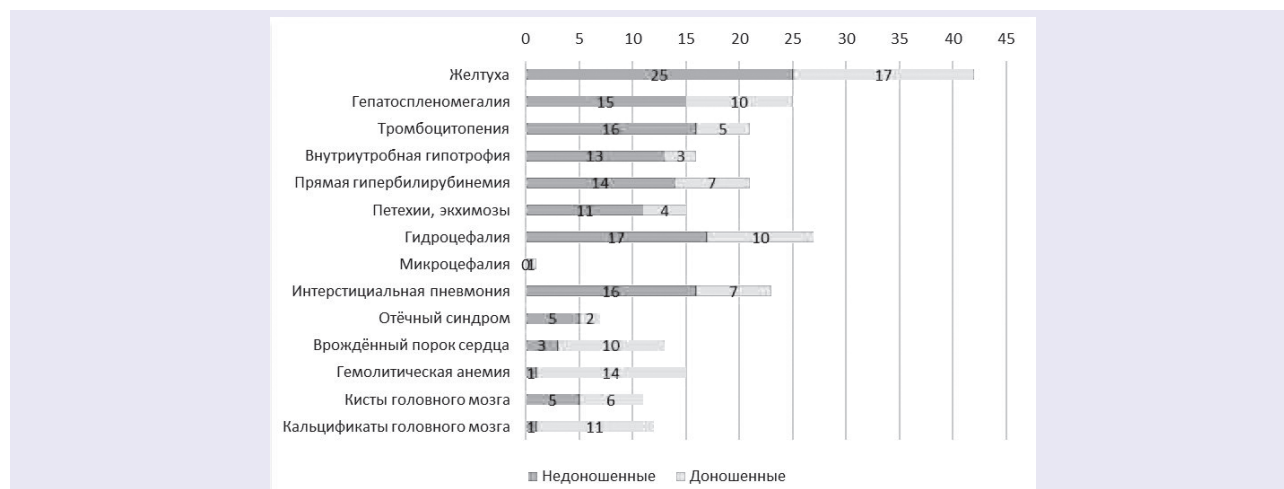


Рис. 2. Клинические проявления TORCH-синдрома у недоношенных и доношенных новорожденных с ЦМВИ. Составлено авторами.

Fig. 2. Clinical manifestations of TORCH syndrome in premature and full-term infants with CMVI. Composed by the authors.

Таблица 2. Частота клинических проявлений TORCH-синдрома при цитомегаловирусной инфекции у недоношенных и доношенных детей

Table 2. Frequency of clinical manifestations of TORCH syndrome in cytomegalovirus infection in premature and full-term infants

Клинические проявления TORCH-синдрома	Недоношенные (n=43)	Доношенные (n=27)	Критерий $\chi^2$
Желтуха	25 (58,1%)	17 (62,9%)	0,161
Гепатоспленомегалия	15 (34,8%)	10 (37%)	0,033
Тромбоцитопения	16 (37,2%)	5 (18,5%)	2,759
Внутриутробная гипотрофия	13 (30,2%)	3 (11,1%)	3,439
Прямая гипербилирубинемия	14 (32,5%)	7 (25,9%)	0,347
Петехии, экхимозы	11 (25,5%)	4 (14,8%)	1,142
Гидроцефалия	17 (39,5%)	10 (37%)	0,044
Микроцефалия	0	1 (3,7)	1,616
Интерстициальная пневмония	16 (37,2%)	7 (25,9%)	0,957
Отечный синдром	5 (11,6%)	2 (7,4%)	0,328
Врожденный порок сердца	3 (6,9%)	10 (37%)*	9,911
Гемолитическая анемия	1 (2,3%)	14 (51,8%)*	24,163
Кисты головного мозга	5 (11,6%)	6 (22,2%)	1,406
Кальцификаты головного мозга	1 (2,3%)	11 (40,7%)*	17,232

Примечание. \* — связь между факторным и результативным признаками статистически значима ( $p < 0,05$ ).

лись гидроцефалия и интерстициальная пневмония. При этом следует учитывать, что в некоторых случаях причиной гидроцефалии могут быть внутрижелудочковые кровоизлияния II и III степени, которые сопровождаются дилатацией боковых желудочков. Необходимо принимать во внимание, что в случае диагностики интерстициальной пневмонии не исключается ее бактериальная этиология.

У доношенных пациентов с массой тела более 2500 г. статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ), чем у недоношенных, встречались гемолитическая анемия, кальцификаты головного мозга и врожденные пороки сердца. Гемолитическая анемия регистрировалась у 51,8% доношенных детей в результате внутрисосудистого гемолиза эритроцитов.

Для доношенных (40,7%) по сравнению с недоношенными (2,3%) детьми при врожденной цитомегаловирусной инфекции характерно образование и перивентрикулярное расположение кальцификатов в головном мозге. По-видимому, некоторые пациенты внутриутробно перенесли энцефалит и в дальнейшем в результате пролиферативных процессов в головном мозге возникли участки обызвествления.

Статистически значимо чаще у доношенных по сравнению с недоношенными детьми встречались врожденные пороки сердца. Поэтому у новорожденных с врожденными пороками сердца и наличием других клинических проявлений TORCH-синдрома необходимо исключать врожденную цитомегаловирусную инфекцию.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Bialas K.M., Swamy G.K., Permar S.R. Perinatal Cytomegalovirus Infections: Epidemiology, Prevention, and Treatment. NeoReviews 2015; 16 (4): e231–e235. DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.16-4-e231>.
2. Reider F., Steininger C. Cytomegalovirus vaccine: phase II clinical trial results. Clin Microbiol Infect 2014; 20(5): 95–102. DOI: 10.1111/1469-0691.12449
3. James S.H., Kimberlin D.W. Advances in the Prevention and Treatment of Congenital Cytomegalovirus Infection. Curr Opin Pediatr 2016; 28(1): 81–85. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000305
4. Walker S.P., Palma-Dias R., Wood E.M., Shekleton P., Giles M.L. Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen. BMC Pregnancy Childbirth. 2013; 13: 96. DOI: 10.1186/1471-2393-13-96
5. Pooz P. Неонатология. Практические рекомендации, пер. с нем. М.: Медицинская литература, 2011; 592. [Roos R. Neonatology. Practical recommendations, trans. from German. Moscow: Meditsinskaya literatura, 2011; 592. (in Russ.)]
6. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. М.: ГУО ВУНМЦ Минздрава РФ, 2002; 100. [Protocols for the diagnosis, treatment and prevention of intrauterine infections in newborns. Moscow, 2002; 100. (in Russ.)]
7. Карпова А.Л., Нароган М.В., Карпов Н.Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017; 62(1): 10–18. [Karpova A.L., Narogan M.V., Karpov N.Yu. Congenital cytomegalovirus infection: diagnosis, treatment and prevention. Rossiyskiy vestnik

- perinatologii i pediatrii 2017; 62(1): 10–18. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-10-18.
8. Орехов К.В., Голубева М.В., Барычева Л.Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция. Детские инфекции 2004; 1: 49–55. [Orekhov K.V., Golubeva M.V., Barycheva L.Yu. Congenital cytomegalovirus infection. Detskie infektsii 2004; 1: 49–55. (in Russ.)]
  9. Неонатология. Т. 2. Под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингама, Ф.Г. Эяля; пер. с англ. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015; 864. [Neonatology. Vol. 2. T.L. Gomell, M.D. Cunningham, F.G. Eyal (eds); trans. From English. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2015; 864. (in Russ.)]
  10. Холоднова Н.В., Мазанкова Л.Н., Вольтер А.А., Турина И.Е. Современный взгляд на проблему врожденной цитомегаловирусной инфекции. Детские инфекции 2019; 18(3): 46–52. [Kholodnova N.V., Mazankova L.N., Voltaire A.A., Turina I.E. A modern view of the problem of congenital cytomegalovirus infection. Detskie infektsii 2019; 18(3): 46–52. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-3-46-52
  11. Беляева И.А., Бомбардинова 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; 15(2): 168–174. [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 2018; 15(2): 168–174. (in Russ.)] DOI: 10.15690/pf.v15i2.1873.
  12. Шахильдян В.И. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных. Неонатология: новости, мнения, обучения 2017; 3: 70–82. [Shahgildyan V.I. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniya 2017; 3: 70–82. (in Russ.)]
  13. Кирилочев О.К., Кибирова А.И., Каширская Е.И. Современное состояние проблемы цитомегаловирусной инфекции у новорожденных. Астраханский медицинский журнал 2015; 2: 6–17. [Kirilochev O.K., Kibirova A.I., Kashirskaya E.I. Current status of the problem of cytomegalovirus infection in newborns. Astrakhanskii meditsinskii zhurnal 2015; 2: 6–17. (in Russ.)]
  14. Вайнштейн Н.П., Британишская Е.А., Кривова Н.А., Митина Ю.Ю., Матвеева Т.В. Клинический случай врожденной цитомегаловирусной инфекции у недоношенного ребенка. Неонатология: новости, мнения, обучения 2017; 2: 99–106. [Weinstein N.P., Britanishskaya E.A., Krivova N.A., Mitina Yu.Yu., Matveeva T.V. A clinical case of congenital cytomegalovirus infection in a premature baby. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniya 2017; 2: 99–106. (in Russ.)]
  15. Джумагазиев А.А., Джальмухамедова Э.И., Райский Д.В. Цитомегаловирусная инфекция: влияние на здоровье детей раннего возраста. Астраханский медицинский журнал 2014; 9(1): 8–23. [Dzhumagaziev A.A., Dzhal'mukhamedova E.I., Raysky D.V. Cytomegalovirus infection: effects on the health of young children. Astrakhanskii meditsinskii zhurnal 2014; 9(1): 8–23. (in Russ.)]
  16. Кочкина С.С., Ситникова Е.П. Клинические «маски» врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей. Вестник современной клинической медицины 2013; 6(1): 31–33. [Kochkina S.S., Sitnikova E.P. Clinical “masks” of congenital cytomegalovirus infection in children. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny 2013; 6(1): 31–33. (in Russ.)]
  17. Swanson E.C., Schleiss M.R. Congenital Cytomegalovirus Infection: New Prospects for Prevention and Therapy. Pediatr Clin North Am 2013; 60(2): 335–349. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.12.008
  18. Williams E.J., Kadambari S., Berrington J.E., Luck S., Atkinson C., Walter S. et al. Feasibility and acceptability of targeted screening for congenital CMV-related hearing loss. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014; 99(3): F230–236. DOI: 10.1136/archdischild-2013-305276.
  19. Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии. Пер. с англ. М.: БИНОМ, 2011; 622. [Polin R.A., Spitzer A.R. Secrets of Neonatology and Perinatology. Transl from English. Moscow: BINOM, 2011; 622. (in Russ.)]
  20. Руководство по педиатрии. Болезни плода и новорожденного, врожденные нарушения обмена веществ. Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. Пер. с англ. М.: Медицина, 1987; 504. [Guide to pediatrics. Diseases of the fetus and newborn, congenital metabolic disorders. R.E. Berman, V.K. Vogan (eds). Trans. from English. Moscow: Meditsina, 1987; 504. (in Russ.)]
  21. Volpe J.J. Neurology of the newborn. Philadelphia: W.B. Saunders, 2008; 1094.
  22. Кашуба Э.А., Чехова Ю.С., Горбатилов К.В., Дроздова Т.Г., Тотолин И.С., Антонова М.В. и др. Цитомегаловирусная инфекция и врожденная патология сердца у детей. Журнал инфектологии 2019; 11(2): 71–79. [Kashuba E.A., Chekhova Yu.S., Gorbatikov K.V., Drozdova T.G., Totolin I.S., Antonova M.V. et al. Cytomegalovirus infection and congenital heart disease in children. Zhurnal infekologii 2019; 11(2): 71–79. (in Russ.)] DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-71-79.

Поступила: 03.08.20

Received on: 2020.08.03

#### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

#### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.