

УДК 616.9:616-053.1.3

ФОРМИРОВАНИЕ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Кабулова М.А.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Ставрополь, e-mail: stgmu.ru

ЦМВ инфицировано 0,4–3,5% всех новорожденных. Вирус обладает высоким тератогенным потенциалом, вызывая формирование врожденных пороков развития. Целью исследования явилось изучение пороков развития у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. Обследовано 127 детей с ВЦМВИ в возрасте 0–3 лет. Установлено, что в структуре ВПР преобладают аномалии развития ЦНС с формированием окклюзионной внутренней (18,9%) и смешанной (20,5%) гидроцефалии, микроцефалии (12,6%), полной или частичной атрофии ДЗН (14,2%), нейросенсорной тугоухости (1,6%). Пороки развития внутренних органов у детей с ВЦМВИ составляют 39,4%, в том числе пороки сердца – 13,4%, костно-хрящевой ткани – 7,9%, мочеполовой системы – 7,1%, желудочно-кишечного тракта – 11,0%. Летальный исход наступает у 61,4% детей с ВПР на фоне ВЦМВИ. У выживших детей определяются инвалидизирующие последствия перенесенного процесса в виде окклюзионной внутренней (18,4%) и смешанной (26,5%) гидроцефалии, микроцефалии (18,4%), ДЦП (26,5%), эписиндрома (12,2%), атрофии зрительного нерва (14,3%), нейро-сенсорной тугоухости (4,1%), ВПС (6,1%), пороков развития мочеполовой (8,2%) и костно-суставной системы (6,1%).

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, пороки развития, резидуальные последствия

FORMATION MALFORMATIONS IN CHILDREN WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Barycheva L.Y., Golubeva M.V., Kabulova M.A.

GBOU VPO «Stavropol state medical university» Health Ministry of Russian Federation, Stavropol, e-mail: stgmu.ru

CMV infected 0,4–3,5% of all newborns. The virus has a high potential teratogen, causing the formation of congenital malformations. Aim of this study was to investigate the malformations in children with congenital cytomegalovirus infection. We examined 127 children with CMVI aged 0–3. Found that the structure of congenital malformations is dominated by abnormal development of the CNS with the formation of occlusive internal (18,9%) and mixed (20,5%), hydrocephalus, microcephaly (12,6%), complete or partial atrophy of the optic nerve head (14,2%), neuro-sensory hearing loss (1,6%). Malformations of internal organs make up 39,4%, including heart disease – 13,4%, bone and cartilage – 7,9%, urogenital system – 7,1%, gastrointestinal tract – 11,0%. Fatal outcome occurs in 61,4% of children with malformations on CMV background. Surviving children are determined by disabling the traumas of the process in the form of internal occlusion (18,4%) and mixed (26,5%), hydrocephalus, microcephaly (18,4%), cerebral palsy (26,5%), episindroma (12,2%), optic atrophy (14,3%), neuro-sensory hearing loss (4,1%), CHD (6,1%), genitourinary malformations (8,2%) and bone and joint system (6,1%).

Keywords: congenital cytomegalovirus infection, malformations, residual outcomes

Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ВЦМВИ) является одной из самых распространенных в структуре внутриутробных инфекций и встречается у 0,4–3,5% новорожденных в мире [1, 6, 7, 9, 10]. Заболевание может протекать как бессимптомно, так и в тяжелой форме с 10–30% летальностью [1, 7, 11, 13]. Наиболее частыми последствиями у выживших являются умственная отсталость, судороги, детский церебральный паралич, задержка психомоторного развития и речи, трудности в обучении, атрофия зрительного нерва [1, 2, 3, 8, 10].

Субклинические формы также не проходят бесследно, спустя годы у 10–25% инфицированных детей формируются отсроченные неврологические последствия в виде нейросенсорной тугоухости, нарушения зрения и интеллектуального дефицита [7, 11, 13].

Вирус цитомегалии обладает высоким тератогенным потенциалом [9, 11], вызывая структурные изменения в коре головного

мозга и задержку миелинизации белого вещества [4, 5]. Коровые пороки характеризуются развитием шизэнцефалии, лисэнцефалии, пахикирии, полимикрогирии, корковой дисплазии и гетеротопии. Изменения в белом веществе подвергаются морфологическим изменениям в течение первых двух лет жизни, приводя к атрофии мозга [4].

Существуют исследования о формировании при ВЦМВИ и других аномалий развития – пороков сердца, почек, костно-суставной системы и желудочно-кишечного тракта [9, 12].

Цель исследования: характеристика пороков развития у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Основу работы составил ретроспективный анализ результатов наблюдения 127 детей раннего возраста с клинически манифестными формами врожденной цитомегаловирусной инфекции,

диагностированными в Ставропольском крае за период с 1992 по 2012 гг.

Обследование детей и наблюдение за ними проводились на базе инфекционного отделения новорожденных, неврологического, реанимационного отделений ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», 2 детского и реанимационного отделений ГБУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница», инфекционных и реанимационных отделений ЦРБ Ставропольского края. В работе использован архивный материал КДКБ, ККИБ, патологоанатомического отделения КДКБ г. Ставрополя.

Для диагностики ВЦМВИ использовался комплекс серологических и молекулярно-биологических методов с определением специфических IgM и IgG с индексом avidности к ЦМВ методом ИФА у матерей и детей в парных сыворотках. Обнаружение ДНК ЦМВ в крови осуществляли методом ПЦР. Стойкое выявление IgG к ЦМВ при динамическом наблюдении в течение года отмечалось у 74% детей, IgM ЦМВ – у 7,1%, ДНК ЦМВ в крови – у 48,0% детей. В 22,8% случаев диагноз ВЦМВИ верифицирован только после смерти по данным патоморфологического исследования. Для статистического анализа данных использовался пакет программ «Attestat 10.5.1». При оценке различий качественных признаков использовался критерий χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение

По данным архивного материала ГБУЗ СК ДККБ и ГБУЗ ККИБ г. Ставрополя в период с 1992 по 2012 г. врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) диагностирована у 308 детей. Пороки развития верифицированы у 41,2% (127) детей, которые и были включены в настоящее исследование. В 80,3% (102) случаев аномалии развития диагностированы в возрасте 0–3 месяца, в 19,7% (25) – к концу 1-го года жизни.

У 81,1% (103) детей отмечалась генерализованная форма инфекции, у 18,9% (24) детей – церебральная.

26,0% детей родились недоношенными, 22,8% – с задержкой внутриутробного развития плода. Количество преждевременных родов при генерализованной форме составило 30,1%, при церебральной – 12,5%. У 70,1% детей состояние расценивалось как тяжелое с первых часов или дней жизни. У 29,9% заболевание манифестировало со 2-4 недели жизни.

У детей с церебральной формой ВЦМВИ поражение ЦНС с рождения характеризовалось неспецифической клинической симптоматикой – угнетением ЦНС (58,3%), признаками гипертензионно-гидроцефального (54,2%) и судорожного (20,8%) синдромов. К 1,5–2 месяцам отмечалось нарастание патологических неврологических симптомов – учащение судорог (37,5%), пирамидных расстройств (66,7%), очаговой симптоматики в виде нистагма (16,7%), асимметрии мимической мускулатуры (16,7%), косогла-

зия (20,8%), псевдобульбарного синдрома (8,3%). Развитие менингоэнцефалита с формированием менингеального синдрома отмечалось у 12,5% детей.

У 33,3% энцефалит приобрел волнообразное течение с периодами обострения в 4–6 (16,7%) и 7–12 месяцев (20,8%). Наблюдалось постепенное нарастание симптомов интоксикации, различные нарушения уровня сознания – от заторможенности до сопора. Через 10–14 дней после начала обострения выявлялась очаговая симптоматика в виде пароксизмов горизонтального нистагма, нарушений со стороны глазодвигательного нерва, появления симптома Грефе.

При проведении люмбальной пункции ликвор вытекал под давлением, при лабораторном исследовании выявлялся нормальный или невысокий цитоз до 16–20 клеток в 1 мкл лимфоцитарного характера, умеренное повышение белка до 0,52 г/л.

При ультразвуковом исследовании к 3–6 месяцам жизни выявлялись кистовидные структуры (37,5%), расположенные перивентрикулярно, атрофические изменения (20,8%), преимущественно в лобно-теменной области, признаки расширения желудочковой системы мозга, петрификаты (79,2%).

У детей с генерализованной формой ЦМВИ в дебюте заболевания преобладающей являлась общемозговая симптоматика. У 26,2% детей развивались судороги, у 68,0% – угнетение ЦНС, у 57,3% – явления гипертензионно-гидроцефального синдрома, у 5,8% – вегето-висцеральных нарушений. В возрасте 1–3 месяцев окклюзионная внутренняя гидроцефалия диагностирована у 5,8% детей, наружная и внутренняя – у 8,7% детей.

В 32,0% случаев подтверждался текущий энцефалит с длительными очаговыми и двигательными нарушениями. Очаговые изменения характеризовались стволовыми расстройствами в виде нистагма (19,4%), сходящегося косоглазия (9,7%), асимметрии мимической мускулатуры (8,7%), псевдобульбарных нарушений (6,8%), легкой девиации языка (4,9%). Пирамидные нарушения выявлялись у 15,5% детей, экстрапирамидные – у 2,9%. В 3,9% случаев у крайне тяжелых детей имели место расстройства глотания, сосания, дыхательные нарушения.

Геморрагические проявления в виде кровоизлияний в склеру, точечных петехий на лице, туловище, конечностях имели место у 13,6% детей. Показатели тромбоцитов снижались до 50–100·10⁹/л.

Специфическое поражение органов дыхания с развитием цитомегаловирусной пневмонии отмечено у 48,8% детей. В значительном проценте случаев отмечалось быстрое

развитие пневмонического процесса с нарастанием одышки, появлением апноэ, прогрессирующей дыхательной недостаточности. При рентгенографическом исследовании обнаруживалось двустороннее поражение в виде сегментарных затемнений и выраженный отечно-интерстициальный компонент.

В 19,7% случаев у детей диагностирован кардит, в 19,4% – токсическая кардиопатия. Клинические признаки нефрита регистрировались в 13,4% случаев. В моче определялось увеличение белка свыше 0,33 г/л, цилиндрурия.

Специфический гепатит диагностирован у 26,0% детей с ВЦМВИ. Цитолитический синдром характеризовался умеренной гипертрансфераземией (в 2–3 раза выше

нормы). Гепатомегалия отмечена у 56,7% детей, спленомегалия – у 14,2%.

Явления энтероколита наблюдались в 16,5% случаев. Дефицит веса регистрировался у 18,1% детей, в том числе гипотрофия первой (3,1%), второй (7,1%) и третьей (6,3%) степени.

Наиболее распространенными в структуре ВПР оказались пороки развития центральной нервной системы – 52,0%, $p < 0,05$. При сравнительной характеристике в зависимости от формы заболевания аномалии ЦНС чаще формировались при церебральной форме ВЦМВИ, в том числе окклюзионная внутренняя гидроцефалия, микроцефалия, пороки развития глаз, нейросенсорная тугоухость (таблица).

Пороки развития у детей с ВЦМВИ

	Генерализованная форма ВЦМВИ (n = 103)	Церебральная форма ВЦМВИ (n = 24)	Общая группа (n = 127)
Пороки развития ЦНС	40,8%	100%*	52,0%
Окклюзионная внутренняя гидроцефалия	14,6%	37,5%*	18,9%
Смешанная гидроцефалия	18,4%	29,2%	20,5%
Микроцефалия	7,8%	33,3%*	12,6%
Пороки развития глаз	12,6%	62,5%*	16,5%
Колобома радужной оболочки и сетчатки	–	8,3%*	1,6%
Катаракта одного или обоих глаз	–	4,2%	0,8%
Полная или частичная агрофия ДЗН	12,6%	50,0%*	14,2%
Пороки развития органа слуха	1,0%	16,7%*	3,9%
Нейросенсорная тугоухость	1,0%	16,7%*	3,9%
Аномалии костно-хрящевой ткани	8,7%	4,2%	7,9%
Платиспондилия	1,0%	–	0,8%
Полидактилия	3,9%	–	3,1%
Аплазия пястных костей	1,0%	–	0,8%
Аплазия фаланг пальцев	1,0%	–	0,8%
Неправильный рост пальцев	1,0%	–	0,8%
Двусторонняя косолапость	–	4,2%	0,8%
Микрогнатия	1,0%	–	0,8%
Врожденные пороки сердца	15,5%	4,2%	13,4%
Дефект межжелудочковой перегородки	2,9%	–	2,4%
Дефект межпредсердной перегородки	7,8%	4,2%	7,1%
Открытый артериальный проток	0,9%	–	0,9%
Фиброзластоз	3,9%	–	3,1%
Врожденные пороки ЖКТ	13,6%	–	11,0%
Атрезия пищевода	5,8%	–	4,7%
Аноректальная атрезия	4,9%	–	3,9%
Гастрошизис	2,9%	–	2,4%
Аномалии мочеполовой системы	8,7%	–	7,1%
Удвоение почек	1,0%	–	0,8%
Гипоспадия	2,9%	–	2,4%
Гипогонадизм	3,9%	–	3,1%
Отсутствие почки	1,0%	–	0,8%

Примечание. * – $p < 0,05$, достоверность различий показателей при генерализованной и церебральной формах ВЦМВИ (критерий χ^2).

Пороки развития внутренних органов отмечались у 39,4% детей, чаще встречались при генерализованной форме ВЦМВИ – 46,5%, чем при церебральной – 8,4%, $p < 0,05$.

Пороки развития костно-хрящевой ткани определялись у 7,9% детей, только с генерализованной формой ВЦМВИ в виде платиспондии (0,8%), полидактилии (3,1%), аплазии фаланг пальцев (0,8%), их неправильного роста (0,8%).

Врожденные пороки сердца до 3-х месяцев диагностированы у 13,4% детей с ВЦМВИ, в 15,5% случаев при генерализованной форме и в 4,2% – при церебральной. Дефект межпредсердной перегородки в структуре ВПС составил 7,1%, дефект межжелудочковой перегородки – 2,4%, открытый артериальный проток – 0,9%, фиброз – 3,1%.

Врожденные пороки желудочно-кишечного тракта в структуре ВПР при ВЦМВИ встречались в 11,0% случаев, диагностировались только при генерализованной форме инфекции. У 4,7% детей верифицирована атрезия пищевода, в 3,9% – аноректальная атрезия, в 2,4% – гастрошизис.

У 10 из 14 детей (71,4%), оперированных по поводу врожденных пороков ЖКТ, возникли послеоперационные осложнения в виде разлитого серозно-фибринозного или гнойно-фибринозного перитонита, сепсиса, бактериальной пневмонии, что явилось причиной летального исхода.

Аномалии мочеполовой системы установлены у 7,1% детей в виде удвоения почек (0,8%), гипоспадии (2,4%), гипогонадизма (3,1%), отсутствия правой/левой почки (0,8%).

В 61,4% случаев состояние детей с ВЦМВИ прогрессивно ухудшалось с развитием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности (51,2%), ДВС-синдрома (33,1%), отека-набухания головного мозга (37,8%), полиорганной недостаточности (12,6%), токсикодистрофического состояния (7,1%).

В группе с генерализованной формой ВЦМВИ умерло 73,8% детей, с церебральной формой – 8,3% детей. Количество умерших детей на первом месяце жизни составило – 37,0% (47), в 1–3 мес. – 18,1% (23), в 4–6 мес. – 4,7% (6), в 7–12 мес. – 1,6% (2).

При катамнестическом наблюдении у 49 выживших детей с ВЦМВИ ведущими в клинической картине являлись патологические изменения со стороны ЦНС.

К году жизни окклюзионная внутренняя гидроцефалия в структуре пороков составила 18,4%, смешанная – 26,5%.

Микроцефалия в исходе ВЦМВИ отмечалась – в 18,4% случаев. У инфицированных детей отмечалась задержка роста

головы, экзофтальм, преобладание лицевой части черепа над мозговой, раннее синостозирование черепных швов. При рентгенографическом исследовании черепа выявлялись признаки микроцефалии и смешанной гидроцефалии с уменьшением размеров черепа, расширением желудочков и субарахноидального пространства.

В 7 из 49 случаев (14,3%) регистрировалась частичная атрофия зрительного нерва, в 8,2% – частичная слепота, в 8,2% – нейросенсорная тугоухость.

В 6,1% случаев дети находились на диспансерном наблюдении у кардиолога после оперативного лечения ВПС, в 8,2% – у нефролога/уролога по поводу удвоения (0,8%) или отсутствия почки (0,8%), после оперативного лечения гипоспадии (0,8%), гипогонадизма (0,8%), в 6,1% – у ортопеда по поводу аномалий костно-суставной системы.

При динамическом наблюдении 49 выживших детей с ВПР в возрасте 1–3 лет у 100% детей отмечались явления внутричерепной гипертензии.

Очаговая симптоматика характеризовалась проявлениями нистагма (14,3%), косоглазия (16,3%), асимметрии мимической мускулатуры (8,2%).

Двигательные нарушения по типу пирамидной недостаточности обнаруживались у 61,2% детей, ДЦП сформировался в 26,5% случаев.

Судороги регистрировались у 14,3% детей, эписиндром развился у 12,2% детей.

У 18,4% детей с микроцефалией выявлялись экстрапирамидные нарушения в виде моторной неловкости, шаткости походки, нарушения координации движений. Отмечались нарушения в выполнении координационных проб.

Задержка речевого и психомоторного развития отмечена у 89,8% детей, легкой (22,4%), умеренной (44,9%) и тяжелой (22,5%) степени. В 16,3% случаев регистрировался церебрастенический синдром, в 4,1% – имбецильность.

Заключение

Пороки развития формируются у 41,2% детей с врожденной ЦМВИ. В структуре ВПР преобладают аномалии развития ЦНС с формированием окклюзионной внутренней (18,9%) и смешанной (20,5%) гидроцефалии, микроцефалии (12,6%), полной или частичной атрофии ДЗН (14,2%), нейросенсорной тугоухости (3,9%). Пороки развития внутренних органов составляют 39,4%, в том числе пороки сердца – 13,4%, костно-хрящевой ткани – 7,9%, мочеполовой системы – 7,1%, желудочно-кишечного тракта – 11,0%. Аномалии развития внутренних

органов чаще формируются при генерализованной форме инфекции, центральной нервной системы – при церебральной форме ВЦМВИ.

Летальный исход наступает у 61,4% детей с ВПР на фоне ВЦМВИ. У выживших детей определяются инвалидизирующие последствия перенесенного процесса в виде окклюзионной внутренней (18,4%) и смешанной (26,5%) гидроцефалии, микроцефалии (18,4%), ДЦП (26,5%), эписиндрома (12,2%), атрофии зрительного нерва (14,3%), нейросенсорной тугоухости (8,2%), ВПС (6,1%), пороков развития мочеполового тракта (8,2%) и костно-суставной системы (6,1%).

Родители пациентов подписывали информированное согласие на участие в исследованиях. Конфликт интересов, связанных с рукописью, отсутствует.

Список литературы

1. Актуальные аспекты врожденных инфекций в России / Ю.В. Лобзин и др. // Журнал инфектологии. – 2010, Т.2. – № 2. – С. 14–24.
2. Голубева М.В., Барычева Л.Ю., Огузова Э.Ю. Роль врожденной цитомегаловирусной инфекции в нарушении механизмов иммунной адаптации // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2008. – № 3 (11). – С. 15–19.
3. Орехов К.В., Барычева Л.Ю. Формирование системы иммунитета у детей с врожденными инфекциями. – Ставрополь, 2006. – 130 с.
4. Cheeran M.C.J., Lokensgard J.R., Schleiss M.R. Neuropathogenesis of Congenital Cytomegalovirus Infection: Disease Mechanisms and Prospects for Intervention // Clin. Microbiol Rev. – 2009. – Vol. 22, № 1. – P. 99–126.
5. Congenital cytomegalovirus infection and cortical/subcortical malformations / I. Pascual-Castroviejo [et al.] // Neurologia. – 2012. – Vol. 27, № 6. – P. 336–342.
6. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives / D. Buonsenso [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2012. – Vol 16, № 7. – P. 919–935.
7. Diagnosis of Congenital Cytomegalovirus Infection in High Risk Neonates / E.A.E Albanna [et al.] // Mediterr J Hematol Infect Dis. – 2013. – № 5 (1). Available et: <http://www.mijhid.org/article/wiew/File/11635/pdf> (accessed 10 July 2013).
8. Griffiths P.D., Walter S. Cytomegalovirus / Curr. Opin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 18, № 3. – P. 241–245.
9. Intrauterine Infections and Birth Defects / I.Y. Zheng [et al.] // Biomedical and environmental sciences. – 2004. – № 17. – P. 476–491.
10. Lombardi G., Garofoli F., Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2010. – № 3 – P. 45–48.
11. Ornoy A., Diav-Citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy // Reprod. Toxicol. – 2006. – Vol. 21. – P. 399–409.
12. Relationship between prognosis of biliary atresia and infection of cytomegalovirus / S. Chen [et al.] // World J of Pediatr. – 2008. – № 2. – P. 123–126.

13. Shan R., Wang X., Fu P. Growth and Development of Infants with Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection // Yonsei Med. J. – 2009. – Vol. 50, № 5. – P. 667–671.

References

1. Lobzin Yu.V., Vasil'ev V.V., Skripchenko N.V., Ivanova V.V., Babachenko I.V. Tekhova I.G. Actual aspects of congenital infections in Russia. Journal Infektologii. 2010, T.2, no. 2, pp. 14–24.
2. Golubeva M.V., Barycheva L.Yu., Oguzova E.Yu. Role of a congenital tsitomegalovirusny infection in violation of mechanisms of immune adaptation. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2008, no. 3(11), pp. 15–19.
3. Orehov K.V., Barycheva L.Yu. Formation of system of immunity at children with congenital infections. Stavropol, 2006, 130 p.
4. Cheeran M.C.J., Lokensgard J.R., Schleiss M.R. Neuropathogenesis of Congenital Cytomegalovirus Infection: Disease Mechanisms and Prospects for Intervention. Clin Microbiol Rev, 2009 January, Vol 22, no. 1, pp. 99–126.
5. Pascual-Castroviejo I., Pascual-Pascual S.I., Velazquez-Fragua R., Viaño L. J. Congenital cytomegalovirus infection and cortical/subcortical malformations. Neurologia., 2012 Jul-Aug, Vol. 27, no. 6, pp. 336–342.
6. Buonsenso D., Serranti D., Gargiullo L., Ceccarelli M., Ranno O., Valentini P. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci, no 2012 Jul, Vol.16, no. 7, pp. 919–935.
7. Albanna E.A.E., El-latif R.A.S., Sharaf H.A., Gohar M.H., Ibrahim B.M. Diagnosis of Congenital Cytomegalovirus Infection in High Risk Neonates. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2013, no 5(1) Available et: <http://www.mijhid.org/article/wiew/File/11635/pdf> (accessed 10 July 2013).
8. Griffiths PD, Walter S. Cytomegalovirus. Curr. Opin. Infect. Dis, 2005, Vol. 18, no3, pp. 241–245.
9. Zheng I.Y., Zhang T., Wang Y.F., Xu C., Chen G., Lexin R., Chen L.P., Eihu X.M., Yang Q., Song X.M., Pang L.H. Intrauterine Infections and Birth Defects. Biomedical and environmental sciences, 2004, no 17, pp. 476–491.
10. Lombardi G., Garofoli F., Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010 Oct 23, no 3, pp. 45–48.
11. Ornoy A., Diav-Citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. Reprod. Toxicol, 2006, Vol. 21, pp. 399–409.
12. Shen C., Zheng S., Wang W., Xiao X-M. Relationship between prognosis of biliary atresia and infection of cytomegalovirus. World J of Pediatr, 2008, no 2, pp. 123–126.
13. Shan R., Wang X., Fu P. Growth and Development of Infants with Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. Yonsei Med J, 2009 October 31, Vol. 50, no 5, pp. 667–671.

Рецензенты:

Федько Н.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», г. Ставрополь;
Калмыкова А.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», г. Ставрополь.
Работа поступила в редакцию 04.01.2014.