



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА-АЛЬФА С ТАУРИНОМ В ТЕРАПИИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У АМБУЛАТОРНЫХ ДЕТЕЙ

© Т.М. Чернова¹, Е.В. Баракина², Р.З. Заркуа³

¹ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

² Санкт-Петербургское ГБУЗ «Детское поликлиническое отделение № 34»;

³ Санкт-Петербургское ГБУЗ «Детское поликлиническое отделение № 41»

Поступила в редакцию: 08.02.2016

Принята к печати: 16.06.2016

Резюме. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) относится к наиболее частым причинам внутриутробной инфекции и может являться причиной врожденных аномалий и тяжелых проявлений заболевания с летальным исходом. В большинстве случаев инфекция протекает латентно, однако существует высокий риск развития поздних проявлений. Для профилактики вертикальной передачи ЦМВИ необходимы ранняя пренатальная диагностика инфекции у беременной женщины с определением степени ее активности и проведение противовирусной терапии. При внутривенном введении антицитомегаловирусного иммуноглобулина наблюдается быстрая клиническая эффективность. Однако титр циркулирующих антител в организме ребенка быстро снижается, определяет длительность защитного эффекта препарата до 4–5 недель. Так как суппозиторная форма интерферона-α с таурином успешно используется в акушерской практике, нами изучена его эффективность при лечении 11 амбулаторных детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с врожденной ЦМВИ, из них 3 ребенка получили специфический иммуноглобулин сразу после рождения. Препарат назначали ректально по пролонгированной схеме в течение 3 месяцев: 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 10 дней, затем по 1 свече 2 раза в сутки через день (3 раза в неделю). На фоне терапии у всех детей отмечался быстрый регресс симптоматики ЦМВИ: нормализация размеров лимфоузлов, печени и селезенки, показателей гемограммы, сывороточной АЛТ, общего анализа мочи, а также исчезновение в крови ДНК ЦМВ и IgM к ЦМВИ по окончании курса лечения. В течение 12 месяцев диспансерного наблюдения эпизодов реактивации ЦМВИ ни у одного наблюдаемого ребенка не отмечалось.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция; лечение; интерферон; дети.

EXPERIENCE USING RECOMBINANT INTERFERON-ALPHA WITH TAURINE THERAPY OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN

© Т.М. Chernova¹, E.V. Barakina², R.Z. Zarkua³

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia;

² Children's outpatient department No 34;

³ Children's outpatient department No 41

For citation: *Pediatrician (St. Petersburg)*, 2016;7(2):158-163

Received: 08.02.2016

Accepted: 16.06.2016

Abstract. Cytomegalovirus (CMV) belongs to the most frequent causes of intrauterine infection and can cause birth defects and severe manifestations of the disease fatal. In most cases the infection is latent, but there is a high risk of developing late manifestations. For the prevention of vertical transmission of CMV infection are needed early prenatal diagnosis of infection in a pregnant woman with the definition of the extent of its activity and conduct of antiviral therapy. When intravenous anti-CMV immunoglobulin observed rapid clinical efficacy. However, the titer of circulating antibodies in the child's

body is rapidly reduced, determines the duration of the protective effect of the drug to 4–5 weeks. Since the suppository form of interferon- α with taurine has been used successfully in obstetric practice, we have examined its effectiveness in the treatment of 11 outpatient children aged 1 month to 3 years with congenital CMV infection, 3 of them received specific immunoglobulin baby immediately after birth. The drug was administered rectally by prolonged scheme for 3 months 2 times a day every 12 hours within 10 days, followed by 1 suppository 2 times a day every other day (3 times a week). The therapy in all children experienced rapid resolution of symptoms CMV: normalization of the size of lymph nodes, liver and spleen, blood count, serum ALT, urinalysis, as well as the disappearance of CMV DNA in blood and IgM antibodies to CMV infection after treatment. During 12 months of follow-up episodes of reactivation of CMV infection in any of the observed child is not mentioned.

Keywords: cytomegalovirus infection; treatment; interferon; children.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) относится к наиболее частым причинам внутриутробной инфекции и может являться причиной спонтанных аборт, развития врожденных аномалий и тяжелых проявлений заболевания с летальным исходом [1, 13]. Клинические маркеры врожденной ЦМВИ очень разнообразны: задержка внутриутробного развития, недоношенность, микроцефалия, гидроцефалия, неврологические нарушения, дыхательные расстройства, сердечно-сосудистая недостаточность, гепатоспленомегалия, затяжная прямая гипербилирубинемия в периоде новорожденности, геморрагическая экзантема, тромбоцитопения, анемия, рецидивирующие заболевания с поражением респираторного, желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей [4]. Несмотря на то что у большинства внутриутробно инфицированных детей цитомегаловирусная инфекция протекает латентно, существует высокий риск развития так называемых «поздних» проявлений врожденной ЦМВИ в виде нейросенсорной тугоухости, атрофии зрительного нерва, гепатита, задержки психического и моторного развития [11].

При реактивации латентной инфекции у женщин во время беременности частота вертикальной передачи цитомегаловируса (ЦМВ) не превышает 2%, поскольку специфические IgG-антитела, сформировавшиеся у матери до наступления беременности, обеспечивают защиту плода от инфекции и развития тяжелых форм заболевания.

Первичная цитомегаловирусная инфекция у беременных женщин, как правило, не диагностируется, так как преимущественно протекает в стертой форме в виде острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Однако именно первичная ЦМВИ в период беременности представляет значительную опасность. В большинстве случаев ЦМВ вызывает поражение плаценты (отек, утолщение, плацентит), вследствие чего вирус легко проникает через плаценту [15]. При этом риск инфицирования плода достигает 30–50%.

Важнейшее значение для профилактики внутриутробной передачи ЦМВИ имеют ранняя пренаталь-

ная диагностика первичной инфекции у беременной женщины, определение степени ее активности и проведение противовирусной терапии.

Обследование должно проводиться при малейшем подозрении на цитомегаловирусную инфекцию у женщины, особенно при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе и неблагоприятном исходе предыдущих беременностей (самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, замершая беременность, рождение детей с врожденными пороками развития, фетопатиями), при осложнениях настоящей беременности (угроза прерывания, многоводие, преждевременное излитие вод, отслойка плаценты, приращение плаценты, интранатальная гипоксия плода), клинической манифестации ЦМВИ во время текущей беременности и изменениях со стороны плаценты при ультразвуковом исследовании [9]. Основным фактором верификации первичной инфекции является одновременное выявление в крови ДНК вируса цитомегалии и специфических ЦМВ-антител класса IgM. Выявление генетического материала ЦМВ только в моче, слюне или цервикагоинальных выделениях не позволяет дифференцировать первичную и рецидивирующую формы ЦМВИ. Не является достоверной и серологическая диагностика, так как антитела класса IgM к ЦМВ могут сохраняться в крови до 12 недель и более после перенесенной первичной инфекции [6].

Несмотря на высокую эффективность, специфическую противовирусную химиотерапию (ганцикловир, фоскарнет и др.), направленную на подавление репликации ЦМВ, применять во время беременности не рекомендуется в связи с непредсказуемым риском для плода, а специфические иммуноглобулины недоступны большинству пациентов из-за высокой стоимости препаратов. Однако еще в 1990-х годах XX века было установлено, что иммунные цитокины, такие как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и интерфероны (ИФН), также способны подавлять репликацию ЦМВ [16]. С появлением препаратов рекомбинантного человеческого интерферона- α (ИФН- α), обладающего не только противовирусной, но и иммуномодулирующей

и противовоспалительной активностью, их широко стали использовать в терапии инфекционных заболеваний, в том числе у беременных женщин.

Генферон лайт — суппозиторная форма рекомбинантного человеческого интерферона- α , разработанная специально для применения в педиатрии и акушерстве. Входящий в состав лекарственного средства таурин играет существенную роль в иммунном ответе при инфекционном процессе — обладает собственным иммуностимулирующим действием, противовоспалительной, антиоксидантной активностью, повышает устойчивость клеток к неблагоприятным условиям очага воспаления, предотвращает их гибель [17]. Кроме того, таурин способен потенцировать специфическое действие интерферона, что в целом обеспечивает повышение эффективности комбинированного лекарственного препарата.

Результаты многоцентрового сравнительного исследования по изучению эффективности и безопасности интерферона- α с таурином в комплексной терапии беременных высокого инфекционного риска во II и III триместрах беременности (в первом триместре применение иммуномодулирующих средств нежелательно из-за угрозы спонтанного аборта) убедительно доказывают, что включение в стандартную терапию суппозиторий генферон лайт 250 000 МЕ ИФН- α ректально 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 10 дней позволяет в 3 раза сократить частоту выявления ДНК ЦМВ в крови, отделяемом цервикального канала и околоплодных водах у женщин с активной инфекцией, в 4 раза уменьшить частоту воспалительных изменений в плаценте, а следовательно, снизить возможность преждевременных родов, задержки внутриутробного развития и хронической внутриутробной гипоксии плода [8].

Специфическая терапия у детей с врожденной ЦМВИ должна проводиться только после верификации диагноза, подтвержденного данными клинического и лабораторного исследований в периоде активной репликации вируса. Противовирусные препараты (ганцикловир, валганцикловир и др.) из-за нежелательных явлений, особенно в раннем возрасте, используются крайне редко, только при тяжелых активных генерализованных формах врожденной инфекции, с угрозой потери слуха [12, 14].

Наиболее эффективным методом лечения ЦМВИ у новорожденных и детей раннего возраста является внутривенное введение специфического иммуноглобулина (цитотект, неоцитотект), содержащего в высоком титре вируснейтрализующие антитела класса IgG к ЦМВ, а также высокие титры специфических антител к другим герпесвирусам (HSV, EBV) [10]. В результате терапии наблюдает-

ся быстрое улучшение общего состояния больных и исчезновение антивирусных IgM из крови уже через 7–8 дней от начала лечения [5].

При сочетанном введении гипериммунного антицитомегаловирусного иммуноглобулина с иммунокорригирующей терапией рекомбинантным интерфероном- α 150 000 МЕ с витаминами E и C ректально по пролонгированной схеме в течение 11,5 недели к окончанию курса лечения ДНК ЦМВ в крови определяется у 37,5% больных и полностью исчезает через 4 недели после окончания терапии. В то же время у детей, получавших один препарат (иммуноглобулин или препарат рекомбинантного интерферона- α 150 000 МЕ), ДНК ЦМВ в крови перестает определяться только через 9 месяцев от начала лечения [3, 7].

Так как интерферон- α с таурином успешно используется в акушерской практике, нами изучена его эффективность при лечении детей с врожденной ЦМВИ. Под наблюдением находились 11 амбулаторных детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с реактивацией латентной цитомегаловирусной инфекции. Из них 3 ребенка, находившихся на диспансерном наблюдении с врожденной ЦМВИ, получили специфический иммуноглобулин (неоцитотек) сразу после рождения, у 8 детей инфекция выявлена впервые при консультативном осмотре инфекционистом. Диагноз устанавливали на основании характерных клинических проявлений и лабораторных маркеров: выявление ДНК ЦМВ в крови, моче и слизи из ротоглотки методом ПЦР и наличие специфических антител класса IgM и высокоавидных IgG (индекс авидности (ИА) более 60%).

Критериями отбора для лабораторного обследования у наблюдаемых детей являлось наличие двух и более характерных клинических маркеров ЦМВИ: недоношенность, задержка внутриутробного развития, затяжная гипербилирубинемия в периоде новорожденности, гипохромная анемия, тромбоцитопения, перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС), гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, частые ОРВИ (трахеобронхит), бронхолит с синдромом бронхообструкции, рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей и острый гастроэнтерит неустановленной этиологии.

В качестве противовирусной терапии всем пациентам в составе комплексной терапии назначали суппозитории генферон лайт 125 000 МЕ ИФН- α ректально по пролонгированной схеме в течение 3 месяцев: 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 10 дней, затем по 1 свече 2 раза в сутки через день (3 раза в неделю). Осмотр проводили через 10 дней, 1, 2 и 3 месяца после начала терапии, затем 1 раз в 3 месяца в течение 1 года после ее окончания.

На фоне терапии у всех детей отмечался быстрый регресс клинической симптоматики цитомегаловирусной инфекции: нормализация размеров лимфоузлов, печени и селезенки, показателей гемограммы, сывороточной АЛТ, общего анализа мочи, а также исчезновение маркеров активности ЦМВИ по окончании курса лечения. В дальнейшем за период наблюдения после окончания терапии эпизодов реактивации ЦМВИ ни у одного ребенка не отмечалось.

Ниже приводим два случая клинического наблюдения врожденной цитомегаловирусной инфекции.

Наблюдение 1. Девочка Г. от 1-й беременности, протекавшей с токсокозом, угрозой прерывания в 8, 12 и 18 недель, хронической внутриутробной гипоксией плода, фетоплацентарной недостаточностью. Во время беременности у матери в крови обнаружены ДНК ЦМВ и IgM к ЦМВ, противовирусная терапия не проводилась.

Таким образом, имел место отягощенный акушерский анамнез с высокой вероятностью инфицирования плода ЦМВИ.

Ребенок рожден преждевременно, на 34-й неделе гестации, с массой тела 1850 г, длиной 45 см, оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов. Состояние при рождении тяжелое за счет неврологической симптоматики и дыхательных расстройств, переведена в отделение реанимации с диагнозом «Внутриамниотическая инфекция плода». При лабораторном обследовании в крови выявлены признаки гипохромной анемии легкой степени (эритроциты — $3,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 95 г/л), вирусного воспаления (лейкоцитоз до $25 \times 10^9/л$ с лимфоцитозом 86%), тромбоцитопения (до $130 \times 10^9/л$) и гепатита легкой степени (АлАТ — 68 ед/л, АсАТ — 148 ед/л, диспротеинемия за счет гипер- γ -глобулинемии); в анализе мочи — без патологии. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружена гепатоспленомегалия, при нейросонографии — точечная субэпидуральная киста. В сыворотке крови определены маркеры активной цитомегаловирусной инфекции — ДНК ЦМВ и вирусспецифические антитела класса IgM и IgG, в моче и слизи из ротоглотки — ДНК ЦМВ.

На основании клинико-анамнестических и лабораторных данных поставлен диагноз: «Цитомегаловирусная инфекция с поражением ЦНС, печени». В составе комплексной терапии получила внутривенно специфический иммуноглобулин неосцитект — 5 введений через день. На фоне противовирусной терапии отмечена положительная динамика: нормализация показателей гемограммы, сывороточных трансаминаз, а также исчезновение в крови ДНК вируса и IgM к ЦМВ через 4 недели от на-

чала терапии. Наличие в моче и слизи из ротоглотки генетического материала ЦМВ при отсутствии клинических проявлений расценено как свидетельство латентной инфекции. Выписана под наблюдение инфекциониста поликлиники.

В возрасте 3–6 месяцев дважды перенесла ОРВИ, острый гнойный отит, острый гастроэнтерит неуточненной этиологии. С 4 месяцев отмечалось увеличение шейных и затылочных лимфоузлов до 1,0–1,5 см, с 5 месяцев — изменения в анализах мочи (небольшая лейкоцитурия, протеинурия) и крови (стойкий лейкоцитоз с лимфоцитозом до 79%, повышенная СОЭ), при осмотре в 6 месяцев обнаружено увеличение печени до 1,5 см. При лабораторном обследовании выявлены характерные признаки реактивации ЦМВИ: ДНК вируса цитомегалии в крови, моче и слизи из ротоглотки, а также нарастание в сыворотке крови титра высокоавидных специфических антител класса IgG в динамике (ИА 67 и 84% соответственно). С учетом клинико-лабораторных данных был назначен генферон лайт 125 000 МЕ ректально 2 раза в сутки в течение 10 дней, затем по 1 суппозитории 2 раза в сутки 3 раза в неделю общим курсом до 3 месяцев. В результате терапии уже через 4 недели наблюдалась нормализация размеров лимфатических узлов, через 8 недель — размеров печени, по завершении курса лечения получены отрицательные результаты ПЦР-обследования на ЦМВ в моче и крови. В дальнейшем при контрольных обследованиях через 3, 6, 9 и 12 месяцев наличие маркеров активности цитомегаловирусной инфекции не выявлялось.

Наблюдение 2. Мальчик Б., 1 год 11 месяцев, обратились за консультативной помощью по поводу впервые выявленной ЦМВИ. Ребенок от 2-й беременности, протекавшей с токсокозом I половины, грипп в 8 недель, ветряная оспа в 18 недель, ОРВИ в 36 недель. Роды вторые, плановое родоразрешение путем кесарева сечения на 39-й неделе, вес при рождении 3350 г, длина 50 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. К груди приложен на 2-е сутки, период адаптации без особенностей.

В дальнейшем рос и развивался по возрасту. Начиная с 2-месячного возраста перенес 8 эпизодов ОРВИ: 6 раз трахеобронхит (трижды с синдромом бронхообструкции), 2 раза тонзиллофарингит с лимфаденопатией. В 1 год 10 месяцев госпитализирован в ДГКБ № 5 с диагнозом «Острый бронхолит, ДН I степени». Получал антибактериальную терапию, ингаляции с бронхолитиком и будесонидом, симптоматическую терапию. При ультразвуковом исследовании печени выявлены гепатоспленомегалия, диффузные изменения паренхимы печени. При лабораторном обследовании в крови обнаружены ме-

тодом ПЦР ДНК ЦМВ и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ), методом ИФА — IgM и высокоавидные IgG (ИА 89%) к ЦМВ и IgM к ВЭБ. Выписан с улучшением для продолжения лечения в амбулаторных условиях.

В соответствии с клинико-анамнестическими и лабораторными данными был назначен генферон лайт 125 000 МЕ ректально по пролонгированной схеме курсом 3 месяца. После завершения лечения получены отрицательные результаты ПЦР-обследования крови на ЦМВ и ВЭБ. В дальнейшем при контрольных обследованиях через 3 и 6 месяцев наличие маркеров активности цитомегаловирусной и Эпштейна–Барр вирусной инфекций не выявлялось, рецидивов инфекций со стороны нижнего отдела дыхательных путей не отмечалось, ребенок продолжает наблюдаться.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при внутривенном введении высокотитражного антицитомегаловирусного иммуноглобулина формируется пассивный иммунитет, что позволяет добиться быстрого клинико-лабораторного эффекта при врожденной ЦМВИ у детей. Однако за счет образования комплексов ЦМВ-IgG препарата и естественного катаболизма иммуноглобулинов титр циркулирующих антител в организме ребенка быстро снижается. Так, период полувыведения неоцитотекта составляет в среднем 24 дня [2], что определяет длительность защитного эффекта препарата до 4–5 недель. В дальнейшем, без противовирусной терапии, у ребенка с врожденной ЦМВИ в течение первых лет жизни существует высокий риск реактивации латентной инфекции.

Проведенное наблюдение показало высокую клинико-лабораторную эффективность генферона лайт 125 000 МЕ при активации врожденной ЦМВИ. Причем исчезновение лабораторных маркеров репликации цитомегаловирусов в крови (ДНК ЦМВ и IgM к ЦМВ) отмечалось у всех наблюдаемых детей уже через 3 месяца от начала противовирусной терапии, тогда как на фоне лечения препаратом рекомбинантного интерферона-α 150 000 МЕ с витаминами Е и С ДНК ЦМВ в крови могут выявляться в течение 6 месяцев от начала терапии [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Артемчик Т.А. Случай врожденной цитомегаловирусной инфекции: клиническая картина, трудности диагностики, патоморфологические изменения // Медицинский журнал. – 2012. – Т. 3. – С. 151–152. [Artemchik TA. Cluchay vrozhdennoy tsitomegalovirusnoy infektsii: klinicheskaya kartina, trudnosti diagnostiki, patomorfologicheskie izmeneniya. *Meditsinskiy zhurnal*. 2012;3:151-152. (In Russ).]
2. Инструкция к препарату неоцитотект. Доступен по: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_35536.htm (дата обращения 23.11.2015). [Instruktsiya k preparatu Neotsitotekt. (In Russ).]. Доступен по: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_35536.htm (дата обращения 23.11.2015).
3. Керимова Ж.Н. Клиническая структура манифестных форм цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста и эффективность противовирусной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2009. [Kerimova ZhN. Klinicheskaya struktura manifestnykh form tsitomegalovirusnoy infektsii u detey rannego vozrasta i effektivnost' protivovirusnoy terapii. [dissertation]. Saratov; 2009. (In Russ).]
4. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным цитомегаловирусной инфекцией. 2015 [Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya) okazaniya meditsinskoy pomoshchi detyam bol'nym tsitomegalovirusnoy infektsiei. 2015. (In Russ).]. Доступен по: <http://niidi.ru/dotAsset/e16b678a-c3fc-4af2-ba33-0ea0a14e5d24.pdf> (дата обращения 23.11.2015).
5. Кудашов Н.И. Цитомегаловирусная инфекция у новорожденных: диагностика и лечение // Лечащий врач. Педиатрия. – 2006. – Т. 3. [Kudashov NI. Tsitomegalovirusnaya infektsiya u novorozhdennykh: diagnostika i lechenie. *Lechashchiy vrach. Pediatriya*. 2006;3. (In Russ).] Доступен по: <http://new.lvrach.ru/2006/03/4533630/> (дата обращения 20.11.2015).
6. Кузьмин В.Н. Диагностика, лечение и профилактика цитомегаловирусной инфекции у беременных // Лечащий врач. – 2002. – Т. 11. [Kuz'min VN. Diagnostika, lechenie i profilaktika tsitomegalovirusnoy infektsii u beremennykh. *Lechashchiy vrach*. 2002;11. (In Russ).]. Доступен по: <http://www.lvrach.ru/2002/11/4529792/> (дата обращения 20.11.2015).
7. Мангушева Я.Р., Хаертынова И.М., Мальцева Л.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей // Практическая медицина. – 2014. – Т. 7. – С. 11–16. [Mangusheva YaR, Khaertynova IM, Mal'tseva LI. Tsitomegalovirusnaya infektsiya u detey. *Prakticheskaya meditsina*. 2014;7:11-16. (In Russ).]
8. Маринкин И.О., Трунов А.Н., Карпович Л.А. Эффективность препарата Генферон® лайт в комплексной терапии беременных высокого инфекционного риска // Актуальность применения препаратов интерферона альфа-2β в терапии урогенитального тракта: пособие для врачей. – СПб.: BIOCAD Biopharmaceutical Company, 2014. – С. 45–56.

- [Marinkin IO, Trunov AN, Karpovich LA. Effektivnost' preparata Genferon® layt v kompleksnoy terapii beremennykh vysokogo infektsionnogo riska. In: Aktual'nost' primeneniya preparatov interferona al'fa-2β v terapii urogenital'nogo trakta: posobie dlya vrachey. Saint Petersburg: BIOCAD Biopharmaceutical Company; 2014:45-56. (In Russ).]
9. Цитомегаловирусная инфекция. Перинатальные инфекции (А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарская, ред.). – М.: МИА, 2005:106–127. [Tsitomegalovirusnaya infektsiya. In: Perinatal'nye infektsii. Ed by AYa Senchuk, ZM Dubossarskaya. Moscow: MIA; 2005:106-127. (In Russ).]
10. Яцык Г.В., Одинаева Н.Д., Беляева И.А. Цитомегаловирусная инфекция // Практика педиатра. – 2009. – Октябрь. – С. 5–12. [Yatsyk GV, Odinaeva ND, Belyaeva IA. Tsitomegalovirusnaya infektsiya. *Praktika peditra*. 2009;October:5-12. (In Russ).]
11. Cytomegalovirus (CMV) and Congenital CMV Infection. Centers for disease control and prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/cm/cmv/congenital-infection.html> (accessed 20.11.2015).
12. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr*. 2003;143(1):16-25. doi: 10.1016/S0022-3476(03)00192-6.
13. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol*. 2007;17:253-276. doi: 10.1002/rmv.535.
14. Nassetta L, Kimberlin D, Whitley R. Treatment of congenital cytomegalovirus infection: implications for future therapeutic strategies. *J Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;63:862-867. doi: 10.1093/jac/dkp083.
15. Saetta A, Agapitos E, Davaris PS. Determination of CMV placentitis (Diagnostic application of the polymerase chain reaction). *Virchows Arch*. 1998;432:159-162. doi: 10.1007/s004280050150.
16. Torigoe S, Campbell DE, Starr SE. Cytokines released by human peripheral blood mononuclear cells inhibit the production of early and late cytomegalovirus proteins. *Microbiol Immunol*. 1997;41:403-413. doi: 10.1111/j.1348-0421.1997.tb01871.x.
17. Weiss SJ, Klein R, Slivka A, Wei M. Chlorination of taurine by human neutrophils. Evidence for hypochlorous acid generation. *J Clin Invest*. 1982;70 (3):598-607. doi: 10.1172/JCI110652.

◆ Информация об авторах

Татьяна Маратовна Чернова — канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: t-chernova@mail.ru.

Елена Владимировна Баракина — канд. мед. наук. Санкт-Петербургское ГБУЗ «Детское поликлиническое отделение № 34». E-mail: elenabarakina@mail.ru.

Русудан Зурабовна Заркуа — Санкт-Петербургское ГБУЗ «Детское поликлиническое отделение № 41». E-mail: t-chernova@mail.ru.

◆ Information about the authors

Tatyana M. Chernova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: t-chernova@mail.ru.

Elena V. Barakina — MD, PhD. St Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Children's outpatient department No 34. E-mail: elenabarakina@mail.ru.

Rusudan Z. Zarkua — St Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Children's outpatient department No 41. E-mail: t-chernova@mail.ru.