

Клинические рекомендации

Врожденная цитомегаловирусная инфекция

Кодирование по Международной P35.1
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: **дети**

Год утверждения: **2026**

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)
- Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+)

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Совета Российского общества
неонатологов, д.м.н., заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии им.
профессора А.Г. Антонова Института
неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава
России



О.В. Ионов

Дата

УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации специалистов
в области перинатальной медицины,
оказания помощи беременной женщине и
плоду, новорожденному и ребенку в
возрасте до 3-х лет (АСПМ+), д.м.н.,
академик РАН, заведующий отделом
Педиатрии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени
Дмитрия Рогачева» Минздрава России



Н.Н. Володин

Дата

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	13
2.1 Жалобы и анамнез.....	15
2.2 Физикальное обследование	17
2.3 Лабораторные диагностические исследования	17
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	21
2.5 Иные диагностические исследования	23
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.	24
3.1. Консервативное лечение	24
3.2. Хирургическое лечение	28
3.3. Иное лечение	28
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	29
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	29
6. Организация оказания медицинской помощи	31

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	32
Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи	33
Список литературы.....	36
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	49
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	52
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	56
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	57
Приложение В. Информация для пациента	58
Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	62

Список сокращений

IgG – иммуноглобулины класса G

IgM - иммуноглобулины класса M

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АТХ – Анатомо-терапевтическо-химическая классификация лекарственных средств

ГВ – гестационный возраст

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

МЕ – международные единицы

МКБ-10 - международная классификация болезней 10 пересмотр

МО – медицинская организация

МРТ - магнитно-резонансная томография

НСГ – нейросонография

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РКИ – рандомизированные клинические исследования

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХЛИА - иммунохемилюминисцентный анализ

ЦМВ - цитомегаловирус

ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция

ЦНС – центральная нервная система

Термины и определения

Врожденная цитомегаловирусная инфекция – инфекционное заболевание, развившееся в результате антенатальной передачи возбудителя от матери к плоду при первичном заражении беременной, реактивации ранее приобретенной инфекции во время беременности или заражении серопозитивной беременной другим штаммом цитомегаловируса.

Цитомегаловирусная инфекция (далее – ЦМВИ) – распространенная вирусная инфекция, вызываемая цитомегаловирусом (*Human Cytomegalovirus*) (ЦМВ), характеризующаяся многообразными проявлениями от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и центральной нервной системы (у лиц с иммунодефицитом и при внутриутробном поражении плода).

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденная цитомегаловирусная инфекция – инфекционное заболевание, развившееся в результате антенатальной передачи возбудителя от матери к плоду при первичном заражении беременной, реактивации ранее приобретенной инфекции во время беременности или заражении серопозитивной беременной другим штаммом цитомегаловируса [1–3]. Врожденная ЦМВИ может являться причиной пороков развития плода, анте- или интранатальной гибели плода, тяжелого генерализованного заболевания новорожденного вплоть до летального исхода, а также необратимых инвалидизирующих поражений, таких как нейросенсорная тугоухость, слепота, детский церебральный паралич, задержка нервно-психического развития.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Возбудитель инфекции относится к виду *Cytomegalovirus hominis*, подцарству *Deoxyvira*, классу *Deoxicubika*, порядку *Haplovirales*, семейству *Herpesviridae* (герпесвирус человека 5 типа), подсемейству *Betahepresviridae*, роду *Cytomegalovirus*. Зарегистрировано 4 штамма ЦМВ (АД169, Davis, Towne, Kerr), все они патогенны для человека.

ЦМВ характеризуется значительным антигенным разнообразием. При инфицировании серопозитивного человека другим штаммом вируса формирование специфического иммунитета с образованием специфичных антител класса М сходно с таковым при первичном контакте.

ЦМВИ является первичной в том случае, если инфицирование цитомегаловирусом и развитие инфекционного процесса происходит у ранее серонегативного человека.

Если серонегативная женщина инфицируется цитомегаловирусом во время беременности, то, независимо от входных ворот инфекции, следствием активной репликации вируса в пораженных клетках является развитие транзиторной виремии, продолжительность которой зависит от скорости формирования приобретенного иммунитета. Наличие ЦМВ в крови ведет к инфицированию плаценты, ее поражению и передаче вируса плоду. Проникший через плаценту вирус активно реплицируется в эндотелиальных клетках сосудов плода и распространяется с клетками крови в органы-мишени. В результате поражаются клетки почек (репликация вируса в которых приводит к попаданию вируса в амниотические воды), печени, миокарда, головного мозга.

Заглатывание плодом инфицированных околоплодных вод может приводить к поражению клеток кишечника.

Степень поражения внутренних органов плода во многом зависит от срока его внутриутробного развития, на котором произошло инфицирование [4]. Тяжесть и степень выраженности органных нарушений вследствие внутриутробного инфицирования тем выше, чем ниже гестационный возраст плода [3,5–7]. Также на частоту трансмиссии плоду при первичном заражении беременной влияет наличие ДНК цитомегаловируса в крови и околоплодных водах [8–10]. В случаях, когда заражение плода происходит незадолго до родов или во время родов, поражение внутренних органов и систем реализуется в неонатальном периоде.

В периоде новорожденности заболевание может протекать в клинической и субклинической форме. Тяжелые поражения ЦНС, обусловленные вирусной диссеминацией, более часто возникают при инфицировании на ранних сроках беременности [11].

Частота развития симптоматической формы врожденной ЦМВИ и отдаленных последствий, таких как нейросенсорная тугоухость, при внутриутробном инфицировании плода не зависят от первичного или вторичного (реактивации латентной ЦМВИ или суперинфекции новым штаммом ЦМВ) инфицирования беременной [12–15].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ЦМВ встречается повсеместно. Специфические антитела класса IgG, подтверждающие перенесенную инфекцию, обнаруживаются примерно у 60% взрослого населения в развитых странах, доходит до 90-100% в развивающихся странах и значительно варьирует в различных популяциях даже в пределах одной страны в зависимости этнических и социально-экономических факторов [16–18]. В Российской Федерации частота серопозитивности составляет от 50% до 80% [19–23]. Закономерности инфицирования широко варьируют в разных популяциях, что связано с географическими, этническими и социально-экономическими особенностями. Показатели серопозитивности по ЦМВ зависят от возраста, социального статуса, уровня материального благополучия, сексуальной активности. Среди беременных женщин частота выявления ЦМВ-антител достигает 42,6-94,5% [24].

Источником инфекции для беременной женщины является человек, зараженный ЦМВ. После первичной инфекции выделение вируса из организма обычно продолжается несколько месяцев. У детей при заражении в перинатальный период выделение вируса может продолжаться до 5 лет [12,25]. Как у взрослых, так и у детей состояние латентной

инфекции может чередоваться с периодической реактивацией, во время которых вновь начинается выделение вируса.

Частота первичной ЦМВИ у женщин во время беременности колеблется достигает, в среднем, 2%, частота внутриутробного инфицирования плода в среднем составляет 32% [16,26]. Вероятность передачи вируса плоду при первичном заражении матери возрастает по мере увеличения срока беременности (с 30% в 1 триместре до 72% в 3 триместре) [7]. При этом наиболее тяжелые поражения плода возникают при заражении в 1 триместре беременности [6,7,11]. Трансплацентарное инфицирование в 1 триместре приводит к порокам развития ЦНС, желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей (атрезии ЖВП), врожденному циррозу печени, хориоретинитам, блокаде проводящих путей сердца. Инфицирование на более поздних сроках беременности может быть причиной развития прогрессирующей желтухи, геморрагического синдрома, гепатоспленомегалии, пневмонии.

При реактивации латентного вируса или реинфекции ЦМВ во время беременности частота его передачи плоду существенно меньше: около 1,5-2% случаев при обострении инфекции и до 20% при повторном заражении ЦМВ [16]. Дифференцировать реактивацию латентной ЦМВИ и суперинфекцию другим штаммом вируса можно только с помощью молекулярного анализа выделенных изолятов. Согласно ряду исследований, учитывая, что в период беременности реактивации или реинфекции ЦМВ имеет место существенно чаще, чем первичное заражение вирусом в период беременности, именно вторичная инфекция обуславливает 50-80% всех случаев внутриутробного инфицирования [15,27,28].

Частота распространенности врожденной ЦМВИ среди живорожденных новорожденных детей находится в пределах от 0,5 до 2,5%, составляя в среднем около 1%, и значительно варьирует в различных изучаемых популяциях [16,29]. В странах Западной Европы и Северной Америки ЦМВИ рассматривается как самая частая врожденная вирусная инфекция (до 2,2% среди всех живорожденных с учетом бессимптомного носительства) [16,30].

Частота развития клинических форм врожденной ЦМВИ по данным когортных исследований различных стран колеблется от 10 до 70%, при которых от 20% до 60% детей развивают тяжелые и среднетяжелые необратимые последствия, такие как нарушения слуха, эпилепсию, задержку умственного, психомоторного и речевого развития, атрофию зрительного нерва [12,31–34]. 30-90% инфицированных новорожденных имеют субклиническую форму врожденной ЦМВИ, при которой 10-20% детей в дальнейшем развивают отдаленные необратимые последствия [31,32,34].

Согласно данным Росстата, за период 2010-2018 гг. в РФ официально зарегистрировано 22 240 случаев заболеваний ЦМВИ, в том числе в 2018 г. – 2023 случаев. Реальное число больных ЦМВИ, как детей, так и взрослых, во много раз превышает количество зарегистрированных случаев заболевания. Показатели ежегодной заболеваемости врожденной ЦМВИ в РФ за период 2008-2018 гг. имеют тенденцию к снижению с 0,15 в 2008 году до 0,09 на 100 тыс. населения в 2018 году [35]. Однако, статистические данные не отражают реальной картины. По данным форм федерального статистического наблюдения №2 за период с 2009 по 2018 гг. в Москве зарегистрировано лишь 63 случая врожденной ЦМВИ [36]. На сегодня количество зарегистрированных случаев болезни ничтожно по сравнению с расчетным числом случаев врожденной ЦМВИ у младенцев. Учитывая, что количество родов в 2019 г. в РФ насчитывало 1 648 954, в Москве – 137 355, а частота врожденной ЦМВИ составляет, в среднем, 0,5-1% среди живых новорожденных, то количество младенцев, антенатально инфицированных ЦМВ, в отчетном году должно составлять от 8000 до 16000 в стране и от 700 до 1400 в Москве, из них 800-1600 и 70-140 должны иметь клинически выраженную форму болезни [37,38].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

P35.1 – Врожденная цитомегаловирусная инфекция

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденная ЦМВИ [39]:

1. клинические формы:

- среднетяжелая и тяжелая
- легкая
- изолированное снижение слуха

2. субклиническая форма

3. Осложнения

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические формы врожденной ЦМВИ являются результатом трансплацентарного заражения плода, как правило, до 20 недели беременности. Наиболее тяжелой является генерализованная клинически выраженная ЦМВ-инфекция, характеризующаяся поражением костного мозга, печени, ЖКТ и нервной системы.

Основные клинические проявления и симптомы представлены в табл. 1. При нейросонографии (НСГ) и компьютерной томографии (КТ) головного мозга могут регистрироваться следующие изменения: кальцинаты (наиболее часто перивентрикулярные, а также кортикальные), кисты (субэпендимальные, перивентрикулярные, порэнцефалические), вентрикулодилатация, лентикюлостриарная васкулопатия, редко – интракраниальные кровоизлияния. Магнитно-резонансная томография (МРТ) – недостаточно чувствительный метод для выявления кальцификатов, но с ее помощью наилучшим образом можно диагностировать нарушения нейрональной миграции, мальформации коры (атипичный рисунок извилин в виде лисэнцефалии или полимикрогерии), кортикальную атрофию и задержку миелинизации [40–45]. Летальность среди новорожденных с тяжелой формой врожденной ЦМВИ достигает 5-7% [46,47].

Таблица 1. Возможные клинические проявления и симптомы у детей с врожденной ЦМВИ [48,49].

<i>Клинические проявления и симптомы</i>
Малый размер для гестационного срока (масса тела и длина тела при рождении < 10 перцентиля для ГВ)
Микроцефалия (окружность головы < 10 перцентиля для ГВ)
Петехии или пурпура (выявляются в течение первых часов после рождения и могут персистировать несколько недель)
Сыпь по типу «черничного кекса» (внутрикожный гематопозз)
Желтуха (ЦМВ-ассоциированная: появляется в первые сутки после рождения и персистирует дольше физиологической)
Гепатомегалия
Спленомегалия
Неврологические симптомы (угнетение безусловно рефлекторной деятельности, вплоть до комы, слабо вызываемые рефлексы)
Судороги
<i>Изменения при лабораторных и инструментальных исследованиях</i>
Анемия (в соответствии с референсными значениями для постнатального возраста)
Тромбоцитопения (< 100 000 кл/мкл)
Лейкопения, изолированная нейтропения (< 1000 кл/мкл)
Повышение уровня трансаминаз (аланин- и/или аспартатаминотрансфераза)
Конъюгированная гипербилирубинемия
Патологические индексы в ликворе (повышения уровня белка, плеоцитоз), положительная ЦМВ ДНК.
Нейровизуализационная картина: кальцификаты, перивентрикулярные кисты, вентрикулодилатация, субэпендимальные кисты, аномалии белого вещества, атрофия коры, нарушение миграции серого и белого вещества, гипоплазия мозжечка, лентикюлостриарная васкулопатия
Нейросенсорная тугоухость вплоть до глухоты одно- или двусторонняя

Патология со стороны органа зрения: хориоретинит, ретинальные кровоизлияния, атрофия зрительного нерва, катаракта, косоглазие

В 2015 году эксперты в области лечения врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей пришли к консенсусу о необходимости классифицировать клиническую форму врожденной ЦМВИ по тяжести заболевания [39,48].

К среднетяжелой и тяжелой форме относятся клинические и инструментальные проявления поражения ЦНС, жизнеугрожающее течение болезни или множественные проявления, характерные для врожденной ЦМВИ [39]:

- множественные проявления (тромбоцитопения, петехии, гепато- и спленоmegалия, малый размер к сроку гестации, гепатит (повышение трансаминаз и/или билирубина))
- клинические признаки менингоэнцефалита, в том числе судороги
- офтальмологические признаки хориоретинита
- микроцефалия
- выявленные при НСГ, КТ или МРТ характерные нарушения структуры головного мозга (кальцификаты, перивентрикулярные кисты, вентрикулодилатация, субэпендимальные псевдокисты, аномалии белого вещества, атрофия коры, нарушение миграции серого и белого вещества, гипоплазия мозжечка, мозговая гипоплазия, дисплазия гипокампа, лентикюлостриарная васкулопатия).

К легкой форме относятся изолированные проявления (1 или 2), клинически незначимые или транзиторные, такие как невыраженная гепатомегалия, либо однократное измерение низкого количества тромбоцитов или однократное повышение аланин аминотрансферазы.

Врожденная ЦМВИ с изолированным снижением слуха. При данной форме отсутствуют клинические и лабораторные признаки заболевания, за исключением изолированного снижения слуха (равно или более 20 дБ) [49]. Вместе с тем, у детей, не прошедших исследование слуха у новорожденного с помощью отоакустической эмиссии, необходимо проводить дифференциальный диагноз между врожденной ЦМВИ и другими причинами тугоухости.

Врожденная ЦМВИ, субклиническая форма устанавливается при наличии в биологических жидкостях (кровь, моча, слюна) цитомегаловируса при отсутствии клинически значимых признаков заболевания, изменений в гемограмме, биохимическом анализе крови и при инструментальном обследовании. Несмотря на это, у значительной

части таких детей до 10-20% случаев врожденной ЦМВИ, протекающей бессимптомно в периоде новорожденности, в течение первых 3-6 месяцев жизни постепенно начинают формироваться задержка психомоторного развития, нейросенсорная тугоухость, хориоретинит («поздние» проявления врожденной ЦМВИ). Дети с субклинической формой требуют динамического наблюдения на амбулаторном этапе.

Снижение слуха (вплоть до глухоты) может прогрессировать в течение нескольких лет. У детей с врожденной формой ЦМВИ (в том числе, субклинической) мониторинг функции слуха должен продолжаться до школьного возраста, так как около 40% нарушений слуха формируются после неонатального периода у детей с нормальным результатом слухового теста в неонатальном периоде [40,41,50,51].

Осложнения.

Риск неблагоприятных отдаленных последствий наиболее высок при клинически выраженной цитомегаловирусной инфекции [51–54]. Могут развиваться задержка психомоторного, умственного развития (50% случаев), нейросенсорная глухота (50%) или двустороннее снижение слуха (37%), нарушение восприятия речи при сохранении слуха (27%), нарушения зрения (22-58%) одно или более из следующих признаков (микроцефалия, судороги, парезы/параличи, хориоретинит) с частотой около 50% случаев [14,30,54–57]. Врожденная ЦМВИ ассоциируется с нейросенсорной инвалидностью [58]. При наличии микроцефалии – частота инвалидности составляет более 50% [52,59]. В 25–40% случаев дети имеют умственные недостатки, проявляющиеся в более старшем возрасте: когнитивные нарушения, низкую обучаемость в школе, неспособность к чтению, гиперактивность в сочетании с невозможностью сосредоточиться, поведенческие проблемы [52].

Могут формироваться хронический гепатит и цирроз печени, поражения почек (кистозные дисплазии, нефротический синдром), пневмосклероз, внутрижелудочковые кровоизлияния.

Не только клинически выраженная, но и субклиническая ЦМВИ может приводит к формированию осложнений в виде значительного ухудшения слуха (5-23% случаев), снижения зрения, судорожных расстройств, задержки в физическом и умственном развитии (4-5%), нейросенсорных нарушений, сложностей при обучении [14,31,51,52,55,57,60]. Поражения ЦНС, связанные с ЦМВ у ребенка, увеличивают уровень детской инвалидности, снижают показатели умственного, психического и физического развития ребенка. Тугоухость при врожденной ЦМВИ сопровождается поражением вестибулярного аппарата (до 92.3%), которое нередко прогрессирует (до 50%) [53,61]. Имеет место значительная недооценка изолированных нарушений равновесия при сохранном слухе. При латентной

врожденной ЦМВИ нарушения вестибулярной функции различной степени выраженности диагностируются почти у половины (до 45%) детей в младшем школьном возрасте [62].

2. Диагностика заболевания или состояния (группе заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.

Критерии установления диагноза:

Диагноз врожденной цитомегаловирусной инфекции с указанием формы заболевания устанавливается на основании:

- 1. Данных анамнеза матери (см. таблицу 2);*
- 2. Наличия клинических проявлений при физикальном обследовании (см. таблицу 1 и 2);*
- 3. Лабораторных методов исследования (см. таблицу 1). Доказательством наличия антенатального заражения ЦМВ является обнаружение ДНК ЦМВ в любом биологическом материале (мазок со слизистой оболочки ротоглотки/слюна, кровь, моча, и/или спинномозговая жидкость) в первые 3 недели жизни ребенка [48,63,64]. Согласно проведенным исследованиям, чувствительность выявления ДНК ЦМВ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в моче у младенцев с врожденной ЦМВИ находится на уровне 98,8-100% при 99,1% специфичности, чувствительность обнаружения ДНК ЦМВ в соскобе со слизистой ротовой полости составляет 93-100% и отрицательная прогностическая значимость 98-99%, при специфичности 91-99,7% с низкой положительной прогностической значимостью 49-73% [49,65–70]. Доказательная база по прогностическому значению положительной ДНК в спинномозговой жидкости противоречива [44,71–73]. Положительная ДНК ЦМВ в спинномозговой жидкости подтверждает вовлеченность ЦНС в инфекционный процесс, однако, отрицательный результат не исключает нейроинфекции [73]. Чувствительность метода составляет 81%, специфичность 47,8% [74].*

Определение антител класса IgM к ЦМВ может быть использовано для установления диагноза врожденной ЦМВИ в случае недоступности ПЦР или в сомнительных случаях как дополнительное исследование, но необходимо учитывать возможные ложноотрицательные и ложноположительные результаты. Чувствительность метода колеблется от 40,7% до 84,4%, специфичность составляет 100% [75–77].

4. Инструментальных методов исследования (см. таблицу 1 и 2).

Диагноз «Врожденная ЦМВИ» не может быть установлен на основании выявления у новорожденного антител класса IgG к ЦМВ [78]. Убедительные данные о диагностической значимости авидности IgG для диагностики врожденной ЦМВИ у новорожденных в литературе отсутствуют. На диагностический результат могут оказывать влияние трансплацентарные материнские антитела [79–81].

Диагноз «Врожденная цитомегаловирусная инфекция» с указанием тяжести клинической формы устанавливается новорожденному при подтверждении факта антенатального заражения ЦМВ и наличии характерных признаков заболевания (таблица 1), этиология которых подтверждена выявлением в биоматериалах ДНК цитомегаловируса методом ПЦР [39,48].

Тяжесть клинической формы устанавливается в соответствии с критериями, перечисленными в подразделе 1.6.

Диагноз «Врожденная цитомегаловирусная инфекция, субклиническая форма» устанавливается новорожденному при подтверждении факта антенатального заражения цитомегаловирусом путем выявления в любом из биологических материалов (слюна, моча, кровь) ДНК ЦМВ и отсутствии характерных признаков заболевания (таблица 1)[39,48].

Таблица 2. Показания к проведению обследования на врожденную ЦМВИ у новорожденных [48,49].

Физикальный осмотр – Гепатоспленомегалия – Петехии, пурпура, сыпь по типу «черничного кекса» – Желтуха (затяжная или конъюгированная гипербилирубинемия) – Микроцефалия (окружность головы < 10 перцентиля для гестационного возраста)
Неврологические нарушения – Судороги неясной этиологии
Лабораторные изменения – Затяжная желтуха с повышением трансаминаз – Конъюгированная гипербилирубинемия – Тромбоцитопения неясной этиологии, учитывать также лейкопению, нейтропению или анемию
Изменения при нейровизуализации – Внутрочерепные кальцификаты (чаще перивентрикулярные) – Внутрочерепная венрикуломегалия неясной этиологии – Перивентрикулярные кисты, субэпендимальные псевдокисты, – Аномалии белого вещества – Атрофия коры – Нарушение миграции серого/белого вещества – Гипоплазия мозжечка – Ленкикулостриарная васкулопатия
Офтальмологические изменения

– Изменения при офтальмологическом осмотре (офтальмоскопия, биомикроскопия глаза), характерные для врожденной ЦМВИ (в т.ч. хориоретинит) – Врожденная катаракта
Отрицательный результат при исследовании слуха у новорожденного с помощью отоакустической эмиссии
Признаки инфекции, выявленные при антенатальном обследовании плода (УЗИ или МРТ)
Серология матери – Доказанная сероконверсия матери – Наличие симптомов инфекционного заболевания, характерных для ЦМВИ (моноклеозоподобный синдром, повышение температуры тела или подобное ОРВИ заболевание неустановленной этиологии) или имеющегося обследования на вирусы в связи с подозрением на реактивацию или вторичное заражение цитомегаловирусом у серопозитивных беременных (положительный уровень IgG в начале беременности)
Недоношенность < 32 недель гестации или масса тела при рождении < 1500 г: – Стартовый скрининг для дальнейшей дифференциальной диагностики между врожденной и постнатальной ЦМВИ

2.1 Жалобы и анамнез

- При наличии в анамнезе матери подозрения или подтвержденных данных, свидетельствующих о перенесенной (первичной, латентной, реинфекции другим штаммом) ЦМВИ во время беременности, **рекомендуется** новорожденному назначить обследование на ЦМВИ для своевременной диагностики врожденной ЦМВИ [13,28,48,82,83].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Подозрением на возможно перенесенную ЦМВИ во время беременности может служить наличие подобного ОРВИ заболевания или повышение температуры во время беременности при отсутствии подтверждения этиологии данных клинических проявлений [84]. При недоступности количественного исследования возможно использование качественного.

- При признаках внутриутробной инфекции, выявленных антенатально при УЗ и МРТ исследовании плода, **рекомендуется** новорожденному назначить обследование на ЦМВИ для своевременной диагностики и терапии врожденной ЦМВИ [48,82,85–89, 98].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: К специфичным УЗ признакам ЦМВИ относятся кальцификаты в головном мозге (чаще перивентрикулярно), вентрикуломегалия, микроцефалия,

гепатоспленомегалия. Менее специфичными, но встречающимися при ЦМВИ, могут быть такие УЗ признаки, как перивентрикулярные кисты, субэпендимальные кисты, аномалии белого вещества, атрофия коры, нарушение миграции серого и белого вещества, гипоплазия мозжечка, лентикюлостриарная васкулопатия, задержка развития плода, асцит, гидроторакс [48,85]. Наличие антенатальных УЗ признаков внутриутробной инфекции, по данным нескольких исследований, обладают 50%-90,6% чувствительностью, 66,4 -97,5% специфичностью, 61,1%-84,4% положительной прогностической значимостью, 83,8-96,1% отрицательной прогностической значимостью в качестве предиктора врожденной ЦМВИ [85,86,89]. При недоступности количественного исследования возможно использование качественного.

- Всем недоношенным новорожденным гестационным возрастом 32 недели и менее или массой тела при рождении 1500 г и менее **рекомендуется** назначить обследование на ЦМВИ для дальнейшей дифференциальной диагностики в случае развития постнатальной цитомегаловирусной инфекции [48,49,90–93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *при недоступности количественного исследования возможно использование качественного.*

- При обнаружении при патоморфологическом исследовании последа гистологических признаков поражения плаценты, характерных для ЦМВИ или антигенов ЦМВ, **рекомендуется** новорожденному назначить обследование на ЦМВИ для своевременной диагностики и терапии врожденной ЦМВИ [94].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *при недоступности количественного исследования возможно использование качественного.*

- При наличии у новорожденного лабораторных и/или инструментальных признаков, характерных для ЦМВИ, **рекомендуется** назначить обследование на ЦМВИ для своевременной диагностики и терапии врожденной ЦМВИ [13,48,54,56,95–98].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Спектр возможных лабораторных и инструментальных изменений представлен в таблицах 1 и 2. При недоступности количественного исследования возможно использование качественного.*

2.2 Физикальное обследование

- Новорожденному с подозрением на врожденную ЦМВИ **рекомендуется** проведение визуального осмотра терапевтического [39,48,52, 54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Основные клинические признаки, характерные для врожденной ЦМВИ, представлены в таблице 1.*

Наиболее часто у новорожденных с врожденной ЦМВИ встречается микроцефалия, которая является прогностическим признаком неблагоприятных отдаленных неврологических исходов, в связи чем большинство экспертов сходятся во мнении проводить обследование новорожденных с малым размером к сроку гестации в сочетании с микроцефалией, а не рутинно обследовать новорожденных только с малым размером к сроку гестации [48]. По данным мета-анализа микроцефалия значимо коррелирует с неблагоприятными неврологическими исходами [98].

- При наличии клинических признаков врожденной инфекции **рекомендуется** новорожденному назначить обследование на ЦМВИ для своевременной диагностики и терапии врожденной ЦМВИ [48,52,54,96].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Основные клинические признаки, характерные для врожденной ЦМВИ, представлены в таблице 1.*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- В качестве основного диагностического метода у новорожденных детей с подозрением на врожденную ЦМВИ **рекомендуется** использовать определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) методом ПЦР в слюне, определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, определение ДНК цитомегаловируса

(Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР, количественное исследование в первые 3 недели жизни для этиологической верификации вирусной инфекции [48,65,66,68]. При недоступности количественного исследования возможно использование качественного.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Необходимо провести диагностику как можно в более ранние сроки. При выделении вируса после 3 недель жизни уже нельзя исключить интранатальное или ранее постнатальное заражение. Наиболее информативным для выявления ЦМВ является исследование слюны/мазка со слизистой ротоглотки и мочи, в меньшей степени крови. Слюна/мазок со слизистой ротоглотки и/или моча содержат большую концентрацию вируса, чем кровь, поэтому исследования являются высокочувствительными, а также неинвазивными [65,66,69,99]. При исследовании слюны у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, может быть получен ложно-положительный результат вследствие присутствия в образце грудного молока, в связи с чем целесообразно взятие образца слюны через 90 мин после кормления, а в случае положительного результата необходимо провести подтверждающее определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР, количественное исследование [27,48,49,66,99].

По данным исследований вирусная нагрузка в крови коррелирует с тяжестью ЦМВИ и с вовлеченностью ЦНС. На сегодняшний день клиническое значение различных концентраций ДНК ЦМВ в биоматериалах ребенка точно не охарактеризовано. Требуются дополнительные исследования [100,101].

- При недоступности метода ПЦР, а также в сомнительных случаях для обследования новорожденных детей с подозрением на врожденную ЦМВИ **рекомендуется** использовать определение антител класса М (IgM) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови для этиологической верификации вирусной инфекции [75–77].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Исследование проводится методом ИФА (или ХЛИА) с указанием пороговых значений чувствительности по данной тест-системе (для IgG – в МЕ/мл, для IgM – в условных единицах, в виде коэффициента позитивности или величин оптической плотности исследуемого образца и положительной контрольной

сыворотки). Специфические IgM в первые дни жизни свидетельствуют о первичной инфекции, но необходимо учитывать возможные ложноотрицательные и ложноположительные результаты. Первое исследование крови для серологической диагностики у новорожденного должно быть проведено до введения иммуноглобулинов.

- Новорожденным с подозрением на врожденную ЦМВИ **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови развернутого и дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула) для выявления лабораторных признаков ЦМВИ (анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения) [46,96,102,103].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- При лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) новорожденным с врожденной ЦМВИ **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови развернутого и дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула) для контроля эффективности и безопасности лечения, в том числе при терапии колониестимулирующими факторами (код АТХ L03AA) [39,48,104–107].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Контроль общего (клинического) анализа крови развернутого и дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) проводится еженедельно первые 6 недель, далее на 8 неделе и далее ежемесячно на протяжении всего курса противовирусной терапии [39]. При необходимости контроль анализов может проводиться чаще на усмотрение врача. При терапии колониестимулирующими факторами (код АТХ L03AA) контроль общего (клинического) анализа крови развернутого и дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) проводится ежедневно во время терапии до достижения абсолютного количества нейтрофилов выше 1000 кл/мкл.

- Новорожденным с подозрением на врожденную ЦМВИ, а также при подозрении на органные поражения, обусловленные врожденной ЦМВИ (гепатит, острое повреждение почек), **рекомендуется** проведение анализа крови биохимического

общетерапевтического (определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови) для выявления лабораторных признаков ЦМВИ и степени органических поражений [39,46,96,102,103,108].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: лабораторные изменения, характерные для ЦМВИ, представлены в таблице 1 и 2. Для выявления органических поражений используются соответствующие показатели биохимического анализа крови.

- При лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) новорожденным с врожденной ЦМВИ **рекомендуется** проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови) для контроля эффективности и безопасности лечения для своевременной коррекции дозы противовирусного препарата [39,48,104,105].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Контроль показателей проводится ежемесячно в течении курса терапии [39]. При необходимости контроль анализов может проводиться чаще на усмотрение врача.

- Новорожденным с подозрением на врожденную ЦМВИ **не рекомендуется** рутинное определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР, количественное исследование для определения вовлеченности ЦНС [48,52,74].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: В ряде исследований продемонстрировано отсутствие ДНК ЦМВ в спинномозговой жидкости в случаях поражений ЦНС, подтвержденных методами нейровизуализации, а также у детей, не имевших клинических и нейровизуальных

нарушений, развивших впоследствии тяжелые неврологические нарушения, обусловленные врожденной ЦМВИ [52,74].

- При лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) новорожденным с врожденной ЦМВИ **рекомендуется** определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование для контроля эффективности лечения [48,104,105].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Контроль вирусной нагрузки методом ПЦР (количественный) в крови необходимо провести в начале лечения и в динамике каждые 2-4 недели на протяжении лечения [48,104,105]. Отсутствие положительной динамики вирусной нагрузки на фоне лечения может быть следствием резистентности штамма вируса к проводимой терапии или наличия у ребенка иммунодефицита (первичного или вторичного).*

- Ребенку с врожденной ЦМВИ **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа мочи для диагностики нарушения функции почек [109–111].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *В проведенных исследованиях продемонстрировано, что у детей с врожденной ЦМВИ наблюдается протеинурия с тубулоинтерстициальным поражением почек [109].*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Новорожденному с подозрением на врожденную ЦМВИ или с подтвержденной врожденной ЦМВИ, а также антенатально выявленным УЗ или МРТ изменениям головного мозга, **рекомендуется** проведение нейросонографии для выявления поражений ЦНС [13,45,48,98].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Новорожденному с подозрением на врожденную ЦМВИ или с подтвержденной врожденной ЦМВИ, а также антенатально выявленным УЗ или МРТ изменениям головного мозга, **рекомендуется** исследование слуха у новорожденного с помощью

отоакустической эмиссии для выявления нейросенсорной тугоухости [45,48,51,58,60,112,113, 161, 162, 163].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Глубоко недоношенным детям исследование слуха с помощью отоакустической эмиссии проводят после достижения ими постконцептуального возраста 34 недели.

- Новорожденному с подтвержденной врожденной ЦМВИ при наличии неврологических нарушений и УЗ патологических изменений головного мозга **рекомендуется** проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга для уточнения объема и характера структурных поражений ЦНС [45,48,114–117].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Данный метод выполняется при условии наличия в конкретной медицинской организации возможности его проведения. Магнитно-резонансная томография более чувствительный метод, чем компьютерная томография.

- Новорожденному с подтвержденной врожденной ЦМВИ при подозрении на органное поражение для его выявления **рекомендуется** проведение ультразвукового исследования брюшной полости (комплексное), ультразвукового исследования почек и надпочечников, эхокардиографии, рентгенографии легких, обзорной рентгенографии органов брюшной полости в зависимости от вовлеченности в инфекционный процесс внутренних органов [108,118–125].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3) для УЗИ почек и надпочечников

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) для УЗИ брюшной полости, эхокардиографии, для рентгенографии легких и обзорной рентгенографии органов брюшной полости

- Ребенку с любой формой врожденной ЦМВИ независимо от результатов аудиологического скрининга **рекомендуется** исследование коротколатентных вызванных потенциалов до 3 месяцев жизни для диагностики отсроченных нарушений слуха [126,127].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.5 Иные диагностические исследования

- Новорожденному с подтвержденной врожденной ЦМВИ **рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный/повторный для выявления поражений органа зрения [48,56].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Для выявления поражений органа зрения у глубоко недоношенных детей, находящихся на стационарном этапе выхаживания, следует проводить повторные приемы (осмотры, консультации) врача-офтальмолога не реже 1 раза в 2 недели.

- Новорожденному с подтвержденной врожденной ЦМВИ **рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный/ повторный для выявления неврологических нарушений [13,104,105].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: Для выявления неврологических нарушений у глубоко недоношенных детей, находящихся на стационарном этапе выхаживания, следует проводить повторные приемы (осмотры, консультации) врача-невролога не реже 1 раза в 2 недели.

- Ребенку с врожденной ЦМВИ при лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A), **рекомендуется** прием (консультация) врача-клинического фармаколога в случае развития нежелательных реакций для определения дальнейшей тактики терапии [128].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Ребенку с врожденной ЦМВИ при лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) в случае развития тяжелой нейтропении **рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный/повторный для определения дальнейшей тактики лечения нейтропении [129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.

3.1. Консервативное лечение

Этиотропная терапия

*Лечение врожденной ЦМВИ осуществляется противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A), которые до настоящего времени относятся к группе «off-label» - #ганцикловир**, #валганцикловир**. Препараты имеют серьезные побочные действия и, кроме того, в эксперименте выявлен их канцерогенный эффект и токсическое воздействие на гонады [63,64,105]. В связи с высокой токсичностью применяются данные препараты по жизненным показаниям при тяжелом или среднетяжелом течении ЦМВИ после получения информированного согласия родителей.*

*#Ганцикловир** ингибирует ДНК-полимеразу ЦМВ и тем самым его репликацию. #Ганцикловир** применяют при отсутствии энтерального питания у пациента или при жизнеугрожающем течении болезни. Препарат может вызывать миелотоксический эффект с развитием тяжелой нейтропении, тромбоцитопении, обладает тератогенной, мутагенной и канцерогенной активностью. #Валганцикловир** (предшественник #ганцикловира**) является менее токсичным по сравнению с #ганцикловиром**. В России зарегистрирована таблетированная форма #валганцикловира**, в форме суспензии препарат не зарегистрирован в России.*

Лечение противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) ведет к снижению вирусной нагрузки, но к концу шестинедельного курса терапии вирус может определяться у более чем 50% пациентов [64,130,131]. Следует учитывать, что после отмены противовирусного препарата вирусная экскреция и виремия могут вернуться к исходному уровню [42,43]. Выявление нарастания количества копий ЦМВ на фоне лечения противовирусным препаратом прямого действия (код АТХ J05A), скорее всего, будет свидетельствовать о резистентности вируса к данному препарату [131], что наблюдается крайне редко.

Достижение отрицательных результатов ПЦР в крови, слюне, моче не является непосредственной целью терапии в остром периоде клинической формы.

Решение о прекращении этиотропной терапии или ее пролонгировании принимается по результатам клинико-лабораторной и инструментальной оценки динамики заболевания (по решению консилиума врачей). Если после отмены этиотропной терапии наблюдается рецидив заболевания, она возобновляется.

Имеются публикации, где авторы представляют клинические случаи и когорты с описанием сочетанного применения противовирусного препарата и иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (код АТХ J06BB09) у детей с врожденной ЦМВИ [132–141]. В экспериментах показан положительный эффект иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (код АТХ J06BB09) при поражении головного мозга у новорожденных животных [142].

Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (код АТХ J06BB09), 1 мл которого содержит не менее 100 Е антител против цитомегаловируса, назначается одновременно с противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) методом непрерывного внутривенного введения в дозе 1 мл/кг массы тела каждые 48 часов до достижения клинко-лабораторного улучшения. Внутривенное введение иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (код АТХ J06BB09) выполняется в строгом соответствии с инструкцией к препарату.

Возможность использования в комплексной терапии врожденной ЦМВИ у новорожденных иммуноглобулинов нормальных человеческих (код АТХ J06BA) обусловлена наличием в нем антител к ЦМВ (15-20 МЕ/мл), а также антител разных классов к ряду других микроорганизмов, но их эффективность при активной ЦМВИ существенно ниже иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (код АТХ J06BB09).

- Пациенту с тяжелой и среднетяжелой формой врожденной ЦМВИ **рекомендуется** терапия противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) (#валганцикловир**) в разовой дозе 16 мг/кг 2 раза в сутки перорально длительностью 6 месяцев для основного этиотропного лечения и снижения неблагоприятных отдаленных неврологических исходов, включая нейросенсорную тугоухость. #Ганцикловир** (код АТХ J05AB) применяется при отсутствии энтерального питания или при жизнеугрожающем течении болезни в разовой дозе 6 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно [39,49,104,105].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Старт противовирусной терапии проводится по возможности в максимально короткие сроки после постановки диагноза.*

*#Валганцикловир** является препаратом выбора как менее токсичный препарат и, при отсутствии толерантности к энтеральному питанию, лечение начинается с #валганцикловира**. Общая продолжительность введения #ганцикловира** не*

должна превышать по возможности более 6 недель ввиду высокой токсичности препарата [143].

При развитии на фоне лечения тяжелой нейтропении (менее 500 клеток в 1 мкл) противовирусный препарат прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) временно отменяется на несколько дней, либо можно снизить дозу в 2 раза, и, если количество нейтрофилов не нормализуется, то препарат следует временно отменить [105] или, если проводится терапия #ганцикловиром**, перейти на менее миелотоксический препарат #валганцикловир**. #Ганцикловир** также может вызывать развитие тромбоцитопении. При персистировании тромбоцитопении на фоне лечения #ганцикловиром** до уровня тромбоцитов менее $25,0 \cdot 10^9$ /л препарат временно отменяется [43,63,104,106].

- Новорожденному с легкой формой врожденной ЦМВИ **рутинно не рекомендуется** лечение противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) [39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Лечение может быть назначено в индивидуальном порядке по решению врачебного консилиума и согласию родителей. Дозы препаратов представлены в вышеизложенной тезис-рекомендации.

- Новорожденному с врожденной ЦМВИ с изолированным снижением слуха **рекомендуется** терапия противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) (#валганцикловир**) в разовой дозе 16 мг/кг 2 раза в сутки перорально длительностью 6 недель для улучшения функции слуха. Лечение должно быть начато как можно в более ранние сроки [144,145].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Опубликованное нерандомизированное сравнительное исследование «The Leiden CONCERT Study 2.0» (NCT02005822) продемонстрировало улучшение слуха при начале противовирусной терапии в первые 3 месяца. Длительность терапии составляла 6 недель [144]. Опубликованные результаты двойного слепого плацебо контролируемого рандомизированного исследования терапии изолированного снижения слуха длительностью 6 недель с поздним началом терапии от 1 мес до 4 лет (NCT01649869) (медиана начала терапии составила 18,7

месяцев) показали отсутствие улучшения слуха при позднем начале терапии [145]. Двойное слепое плацебо контролируемое рандомизированное клиническое исследование терапии изолированного снижения слуха #валганцикловиrom** длительностью 6 месяцев ValEAR (NCT03107871) преждевременно остановлено из-за трудности набора участников в связи с преобладанием решения родителей лечить своих детей [146]. Ретроспективное исследование терапии изолированного снижения слуха демонстрирует улучшение слуха после 1 года терапии противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) [147].

- Новорожденному с субклинической формой врожденной ЦМВИ **рутинно не рекомендуется** лечение противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) [39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: В настоящее время отсутствуют научно обоснованные данные по лечению субклинической формы врожденной ЦМВИ. Нерандомизированное исследование по предупреждению развития нейросенсорной тугоухости у детей с врожденной субклинической формой ЦМВИ терапией #валганцикловиrom** длительностью 4 месяца (NCT03301415) досрочно прекращено из-за малого количества рекрутируемых пациентов (7 человек) [148]. Сроки и возможность возобновления исследования неизвестны.

- Новорожденному с клиническими формами врожденной ЦМВИ, требующими лечения противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A), **рекомендуется** назначение иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (код АТХ J06BB09) в сочетании с противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) (#ганцикловиrom**, #валганцикловиrom**) для формирования ЦМВ-специфичного иммунного ответа и повышения эффективности лечения [134,135,137–141,149,150]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (код АТХ J06BB09) назначается в дозе 1 мл/кг каждые 48 часов до исчезновения клинических симптомов. В имеющихся в литературе клинических случаях описаны курсы до 6 введений [138,140,150]. Дозы и длительность лечения противовирусными

препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) (#ганцикловир**, #валганцикловир**) указаны в тезис-рекомендации по лечению тяжелой и среднетяжелой формы.

3.2. Хирургическое лечение

Не применимо

3.3. Иное лечение

Патогенетическая терапия

Объем и характер патогенетической терапии определяются ведущими синдромами.

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия включает в себя назначение лекарственных средств в зависимости от клинических проявлений течения инфекционного процесса (антигеморрагическая, гемостатическая, противосудорожная, седативная, кардиотоническая, вазопрессорная, инфузионная терапия).

- Ребенку с врожденной ЦМВИ на фоне лечения противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) при развитии тяжелой нейтропении (менее 500 кл/мкл), не купирующейся временной отменой терапии противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A), **рекомендуется** назначение колониестимулирующих факторов (код АТХ L03AA) – филграстим** для купирования нейтропении в дозе 5 мкг/кг/сут подкожно или внутривенно. При неэффективности доза может быть повышена до 10 мкг/кг/сут [48,104,106,107].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Терапия назначается после приема (осмотра, консультации) врача-гематолога. Во время терапии колониестимулирующими факторами (код АТХ L03AA) проводится ежедневный контроль абсолютного количества нейтрофилов (общий (клинический) анализ крови развернутый и дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула)). Целевой уровень абсолютного количества нейтрофилов 1000 и более кл/мкл. Наиболее частый применяемый режим 1-3 дня. Прирост нейтрофилов в большинстве случаев наблюдается через 24-48 часов [151].*

- Ребенку с врожденной ЦМВИ при развитии тромбоцитопении как до лечения, так и на фоне лечения противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A)

менее 25 000 кл/мкл у новорожденных и менее 20 000 кл/мкл у детей старше 1 месяца жизни при отсутствии кровотечения **рекомендуется** трансфузия лейкоредуцированного концентрата донорских тромбоцитов (гемотрансфузия) в объеме 10-15 мл/кг для профилактики развития тромбоцитопенического кровотечения [152–155].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2) – для новорожденных

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5) – для детей старше 1 месяца и объема трансфузии

Диетотерапия

- Новорожденным с любой формой врожденной ЦМВИ **рекомендуется** не прекращать вскармливание материнским молоком с целью обеспечения организма необходимыми питательными веществами (белками, жирами, углеводами, витаминами и микроэлементами) [156].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Обезболивание

Не применимо

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Медицинская реабилитация проводится в зависимости от органических поражений по направлению профильных специалистов (врач-невролог, врач-сурдолог-отоларинголог, врач-офтальмолог).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика

Профилактические мероприятия по снижению заболеваемости беременных и трансплацентарной передачи вируса представлены в утвержденных Клинических рекомендациях «Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) у взрослых».

Диспансерное наблюдение

- Новорожденным с любой формой врожденной ЦМВИ **рекомендуется** диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога-отоларинголога для контроля функции слуха [39,48,60,95,113,157,158].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача сурдолога-оториноларинголога врача-сурдолога-отоларинголога проводится каждые 3 месяца на первом году жизни, каждые 6 месяцев до трехлетнего возраста и ежегодно до 18 лет [39,48,95,127,157,158].

- Новорожденным с любой формой врожденной ЦМВИ **рекомендуется** диспансерный прием (осмотр, консультация) врача – инфекциониста для контроля за терапией, побочными эффектами терапии, отсроченных органных поражений и осложнений [48,158].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста врача-инфекциониста проводится не реже 1 раза в 2-3 мес на первом году жизни, далее по показаниям [158].

- Новорожденным с любой формой врожденной ЦМВИ **рекомендуется** диспансерный прием (осмотр, консультация) врача – офтальмолога для оценки функции зрения и диагностики отдаленных последствий врожденной ЦМВИ [39,48,56,158,159].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога проводится:

- недоношенные дети с риском или наличием ретинопатии новорожденных — не реже 1 раза в 2 недели до 6 месяца жизни;
- доношенные дети и поздние недоношенные дети без риска ретинопатии недоношенных – 1 раз в месяц до 6 мес жизни;

- после 6 мес жизни — 1 раз в 3 месяца до 1 года, 2 раза в год до 3 лет жизни, затем ежегодно до 18 лет, либо чаще по усмотрению врача-офтальмолога [39,48,56,158,159].

Отдаленные последствия врожденной ЦМВИ как клинической, так и субклинической форм, такие как страбизм, нистагм, атрофия зрительного нерва, корковое нарушение зрения, реактивация хориоретинита могут развиваться в течении всего детского возраста. Крупное когортное исследование показало, что атрофия зрительного нерва у детей с врожденной ЦМВИ в среднем была выявлена в возрасте 5,4 лет, корковое нарушение зрения – в 5,1 год, страбизм - в 4,5 года при клинической форме врожденной ЦМВИ и в 10,9 лет при субклинической, нистагм – в 7,9 лет, реактивация хориоретинита на 1-2 году жизни. Различные нарушения зрения при субклинической форме диагностировались до 17,1 года [159].

- Новорожденным с любой формой врожденной ЦМВИ **рекомендуется** диспансерный прием (осмотр, консультация) врача – невролога для оценки неврологических нарушений и коррекции отдаленных последствий врожденной ЦМВИ [39,48,51,158,160].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога проводится ежегодно до 7 лет, либо чаще по усмотрению врача-невролога [34,51,160]. Дети с субклинической и легкими формами врожденной ЦМВИ подлежат наблюдению врача-невролога в возрасте 1, 3, 6, 9, 12 месяцев, дети со среднетяжелой и тяжелой формами врожденной ЦМВИ с симптомами поражения ЦНС наблюдаются неврологом каждый месяц до возраста 3 мес, далее 1 раз в 3 месяца до 1,5 лет, далее 1 раз в 6 мес до возраста 7 лет [158].

6. Организация оказания медицинской помощи

Новорожденный с подозрением на клиническую форму врожденной ЦМВИ должен быть переведен из акушерского стационара в профильное отделение (отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных детской больницы, перинатального центра и др.). Обследование ребенка может проводиться как на этапе акушерского стационара, так и в профильных отделениях (зависит от возможностей конкретных медицинских организаций). Новорожденных от матерей с первичной ЦМВИ во время беременности и/или антенатальными признаками врожденной ЦМВИ, но без характерных клинико-лабораторных проявлений врожденной

ЦМВИ после рождения, по возможности, необходимо направить на второй этап выхаживания для обследования и исключения врожденной ЦМВИ.

Если ребенок по какой-то причине не был госпитализирован из родильного дома на второй этап выхаживания или у новорожденного выявлен отрицательный результат при исследовании слуха у новорожденного с помощью отоакустической эмиссии, то в рекомендациях по выписке указывается необходимость обследования новорожденного и реализации динамического наблюдения в амбулаторных условиях для исключения/подтверждения субклинической формы (в т.ч. и изолированного снижения слуха) врожденной ЦМВИ. В этом случае верификация (исключение) врожденной ЦМВИ осуществляется амбулаторно специалистами детской поликлиники (врач-педиатр, врач-инфекционист). В случае выявления амбулаторно клинической формы врожденной ЦМВИ, а также при невозможности выполнить определение ДНК ЦМВ методом ПЦР или недостаточной информативности динамических серологических исследований новорожденный ребенок должен быть направлен согласно региональной маршрутизации в ту профильную МО, в которой будет обеспечено полноценное обследование и лечение новорожденного с врожденной инфекционной патологией.

Лечение новорожденных детей с клинической формой врожденной ЦМВИ должно начинаться в стационарных условиях (как внутривенной, так и оральной формой противовирусных препаратов прямого действия (код АТХ J05A)). Учитывая длительный курс противовирусной терапии, после выписки из стационара на амбулаторном этапе лечение продолжается оральной формой противовирусных препаратов прямого действия (код АТХ J05A) при условии стабильного состояния ребенка. Контроль эффективности и безопасности лечения проводится как в стационаре, так и на амбулаторном этапе.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) Стабильное удовлетворительное состояние ребенка
- 2) Стабилизация лабораторных показателей
- 3) Отсутствие противопоказаний к выписке

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи

№	Критерии оценки качества медицинской помощи	Код услуги номенклатуры медицинских услуг (при наличии) *	Код ЛП в соответствии с АТХ-классификацией (при наличии)**	Оценка выполнения (Да/Нет)
1	Выполнен визуальный осмотр терапевтический	A01.30.010	не применимо	Да/нет
2	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови и/или определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в слюне и/или определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР и/или определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР, количественное/качественное исследование	A26.05.017.002 A26.07.007.002 A26.08.058.002 A26.28.009.002 A26.05.017.001 A26.07.007.001 A26.08.058.001 A26.28.009.001	не применимо	Да/нет
3	Выполнено определение антител класса М (IgM) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови при недоступности метода ПЦР	A26.06.022.002	не применимо	Да/нет
4	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый и дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула)	B03.016.003 A12.05.121	не применимо	Да/нет
5	Выполнен биохимический анализ крови общетерапевтический (определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови)	B03.016.004 A09.05.042 A09.05.041 A09.05.022 A09.05.020 A09.05.017	не применимо	Да/нет
6	Выполнена нейросонография новорожденному с подозрением на врожденную ЦМВИ или с подтвержденной врожденной ЦМВИ, а также антенатально	A04.23.001	не применимо	Да/нет

	выявленным УЗ или МРТ изменениям головного мозга			
7	Выполнено исследование слуха у новорожденного с помощью отоакустической эмиссии новорожденному с подозрением на врожденную ЦМВИ или с подтвержденной врожденной ЦМВИ, а также антенатально выявленным УЗ или МРТ изменениям головного мозга	A12.25.004	не применимо	Да/нет
8	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный/повторный	B01.029.001 B01.029.002		Да/нет
9	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный/повторный	B01.023.001 B01.023.002	не применимо	Да/нет
10	Назначена терапия препаратом #валганцикловир** в разовой дозе 16 мг/кг 2 раза в сутки перорально длительностью 6 месяцев пациенту с тяжелой и среднетяжелой формой врожденной ЦМВИ или терапия препаратом #ганцикловир** в разовой дозе 6 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно пациенту при отсутствии энтерального питания или при жизнеугрожающем течении болезни или терапия препаратом #валганцикловир** в разовой дозе 16 мг/кг 2 раза в сутки перорально длительностью 6 недель пациенту при изолированном снижении слуха	не применимо	J05AB14 J05AB06	Да/нет
11	Выполнено введение иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного при лечении противовирусными препаратами прямого действия	не применимо	J06BB09	Да/нет
12	Выполнен общий (клинический) анализа крови развернутый и дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) в динамике при лечении противовирусными препаратами прямого действия	B03.016.003 A12.05.121	не применимо	Да/нет
13	Выполнен биохимический анализ крови общетерапевтический (определение активности	B03.016.004 A09.05.042 A09.05.041	не применимо	Да/нет

аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови) в динамике при лечении противовирусными препаратами прямого действия	A09.05.022 A09.05.020 A09.05.017 A09.05.030 A09.05.031		
* При формулировке критерия оценки качества медицинской помощи, не содержащего указания на медицинское вмешательство, или при отсутствии соответствующего медицинского вмешательства в номенклатуре медицинских услуг/ в столбце «Код услуги номенклатуры медицинских услуг (при наличии)» указывается «не применимо». **При формулировке критерия оценки качества медицинской помощи, не содержащего указания на группу лекарственных препаратов/конкретный лекарственный препарат, или при отсутствии кода соответствующей группы лекарственных препаратов/конкретного лекарственного препарата в АТХ-классификации/ в столбце «Код ЛП в соответствии с АТХ-классификацией (при наличии)» указывается «не применимо».			

Список литературы

1. Elizabeth C. Swanson, DO and Mark R. Schleiss M. Congenital cytomegalovirus infection : new prospects for prevention and therapy . Congenital cytomegalovirus infection : current strategies and future perspectives . Antiviral treatment of cytomegalovirus infection . // *pediatr Clin North Am*. 2013. Vol. 60, № 2. P. 1–17.
2. Lazzarotto T. et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: A Narrative Review of the Issues in Screening and Management From a Panel of European Experts // *Front. Pediatr*. 2020. Vol. 8.
3. Davis N.L., King C.C., Kourtis A.P. Cytomegalovirus infection in pregnancy // *Birth Defects Res*. 2017. Vol. 109, № 5. P. 336–346.
4. Шахгильдян В.И. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017. № 3. P. 70–82.
5. Emery V.C., Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate // *F1000Res*. 2017. Vol. 6. P. 138.
6. Picone O. et al. A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: Description and outcome // *Prenat. Diagn*. 2013. Vol. 33, № 8. P. 751–758.
7. Enders G. et al. Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age // *J. Clin. Virol. Elsevier B.V.*, 2011. Vol. 52, № 3. P. 244–246.
8. Simonazzi G. et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: Prognostic Value of Maternal DNAemia at Amniocentesis // *Clin Infect Dis*. 2017. Vol. 64, № 2. P. 207–210.
9. Zavattoni M. et al. Monitoring of human cytomegalovirus DNAemia during primary infection in transmitter and non-transmitter mothers // *J. Clin. Virol. Elsevier B.V.*, 2016. Vol. 82. P. 89–93.
10. Delforge M.L. et al. Presence of Cytomegalovirus in urine and blood of pregnant women with primary infection might be associated with fetal infection // *J. Clin. Virol*. 2017. Vol. 90. P. 14–17.
11. Pass R.F. et al. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: Symptoms at birth and outcome // *J. Clin. Virol*. 2006. Vol. 35, № 2. P. 216–220.
12. Townsend C.L. et al. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom // *Clin. Infect. Dis*. 2013. Vol. 56, № 9. P. 1232–1239.
13. Maltezou PG, Kourlaba G, Kourkouni E, Luck S, Blázquez-Gamero D, Ville Y, Lilleri D, Dimopoulou D, Karalexi M P. V. Maternal type of CMV infection and sequelae in infants

- with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. // J Clin Virol. 2020. Vol. 129. P. 104518.
14. Fowler K.B., Boppana S.B. Congenital cytomegalovirus (CMV) infection and hearing deficit // J. Clin. Virol. 2006. Vol. 35, № 2. P. 226–231.
 15. Puhakka L. et al. Primary versus non-primary maternal cytomegalovirus infection as a cause of symptomatic congenital infection—register-based study from Finland // Infect. Dis. (Auckl). Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group, 2017. Vol. 49, № 6. P. 445–453.
 16. Kenneson A. C.M. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection // Rev Med Virol. 2007. Vol. 17, № 4. P. 253–276.
 17. Mussi-Pinhata M.M. et al. Birth prevalence and natural history of congenital cytomegalovirus infection in a highly seroimmune population // Clin. Infect. Dis. 2009. Vol. 49, № 4. P. 522–528.
 18. Mussi-Pinhata M.M. et al. Seroconversion for Cytomegalovirus Infection during Pregnancy and Fetal Infection in a Highly Seropositive Population: “the BraCHS Study” // J. Infect. Dis. 2018. Vol. 218, № 8. P. 1200–1204.
 19. Козлова С.Н., Савельева Е.В. Распространенность герпесвирусных инфекций у детей дошкольного образовательного учреждения Prevalence of herpes virus infections in children from preschool // Уральский медицинский журнал. 2015. Vol. 4, № 127. P. 45–50.
 20. Аистова Л.Г., Провоторов В.Я., Калуцкий П.В. Встречаемость вирусов герпетической группы у вич - инфицированных лиц // Научные ведомости Белгородского государственного университета. серия: медицина. фармация. 2015. Vol. 4, № 201. P. 57–60.
 21. Баратова М.А., Баратова Д.А., Нурлыханов Е.Б. Иммуногенетические показатели и распространенность носительства вируса Эпштейн-Барр, цитомегаловируса у потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток // Современные проблемы науки и образования. 2014. Vol. 5. P. 446.
 22. Майлян Э.А., Майлян Д.Э.. Частота регистрации маркеров цитомегаловирусной инфекции по данным иммуноферментного анализа у жителей донецкого региона // Медико-социальные проблемы семьи. 2013. Vol. 18, № 2. P. 123–127.
 23. Алямовская Г.А., Кешищян Е.С., Адуева С.М. и др. Выявление прямых маркеров цитомегаловируса и противовирусных антител у детей раннего возраста // Вопросы вирусологии. 2005. Vol. 50, № 1. P. 14–18.
 24. Яцык Г.В., Одинаева Н.Д., Беляева И.А.. Цитомегаловирусная инфекция // Практика

- педиатра. 2009. № 10. P. 5–12.
25. Cannon M.J., Hyde T.B., Schmid D.S. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection // *Rev. Med. Virol.* 2011. Vol. 21, № 4. P. 240–255.
 26. Hyde TB, Schmid DS C.M. Cytomegalovirus seroconversion rates and risk factors: implications for congenital CMV. // *Rev Med Virol.* 2010. Vol. 20, № 5. P. 311–326.
 27. Leruez-Ville M, Magny JF, Couderc S et al. Risk factors for congenital CMV infection following primary and non-primary maternal infection // *Clin Infect Dis.* 2017. Vol. 65, № 13. P. 398–404.
 28. Wang C. et al. Attribution of congenital cytomegalovirus infection to primary versus non-primary maternal infection // *Clin. Infect. Dis.* 2011. Vol. 52, № 2. P. 11–13.
 29. Ssentongo P. et al. Congenital Cytomegalovirus Infection Burden and Epidemiologic Risk Factors in Countries with Universal Screening: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Netw. Open.* 2021. Vol. 4, № 8. P. 1–17.
 30. Manicklal S. et al. The “Silent” global burden of congenital cytomegalovirus // *Clin. Microbiol. Rev.* 2013. Vol. 26, № 1. P. 86–102.
 31. Dollard SC, Grosse SD R.D.. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection // *Rev Med Virol.* 2007. Vol. 17, № 5. P. 355–363.
 32. Lin C. et al. Diagnosis and medical care for congenital cytomegalovirus infection An observational study using claims data in Japan, 2010 to 2017 // *Med. (United States).* 2020. Vol. 99, № 10.
 33. Mussi-Pinhata M.M., Yamamoto A.Y. Natural history of congenital cytomegalovirus infection in highly seropositive populations // *J. Infect. Dis.* 2021. Vol. 221, № Suppl 1. P. S15–S22.
 34. Korndewal M.J. et al. Long-term impairment attributable to congenital cytomegalovirus infection: a retrospective cohort study // *Dev. Med. Child Neurol.* 2017. Vol. 59, № 12. P. 1261–1268.
 35. Александрова Е. П., Шахгильдян В.И. Анализ заболеваемости цитомегаловирусной инфекции в Российской Федерации за период 2008-2018 гг // *Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика: Сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием / ed. Под ред. В.И. Покровского. Москва: Общество с ограниченной ответственностью “Медицинское Маркетинговое Агентство,” 2020. P. 9–10.*

36. Шахгильдян В.И. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: актуальные вопросы, возможные ответы // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2020. Vol. 8, № 4. P. 61–72.
37. Кистенева Л.Б., Сухоруков В.С., Царегородцев А.Д. [и др.]. Персистирующие герпес-вирусные инфекции у детей. Москва: Медицинское информационное агентство, 2021. 280 p.
38. Шахгильдян В.И., Александрова Е.П., Козырина Н.В., Шипулина О.Ю., Додонова Э.А., Шахгильдян Н.В.. Цитомегаловирусная инфекция у беременных и новорожденных: эпидемиологический анализ, новые подходы к диагностике и лечению // Акушерство и гинекология новости, мнения, обучение. 2020. Vol. 8, № 2. P. 80–94.
39. Rawlinson W.D. et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy // Lancet Infect. Dis. 2017. Vol. 17, № 6. P. e177–e188.
40. Volpe J.J. Neurology of the newborn. 5th editio. Saunders Elsevier, 2008. 1094 p.
41. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, Ceccarelli M, Ranno O. et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012. Vol. 16, № 7. P. 919–935.
42. Hayakawa J, Kawakami Y, Takeda S, Ozawa H, Fukazawa R, Takase M, Fukunaga Y. A. A neonate with reduced cytomegalovirus DNA copy number and marked improvement of hearing in the treatment of congenital cytomegalovirus infection. // J Nippon Med Sch. 2012. Vol. 79, № 6. P. 471–477.
43. Nishida K. et al. Neurological outcomes in symptomatic congenital cytomegalovirus-infected infants after introduction of newborn urine screening and antiviral treatment // Brain Dev. The Japanese Society of Child Neurology, 2016. Vol. 38, № 2. P. 209–216.
44. Halwachs-Baumann G. et al. Human cytomegalovirus load in various body fluids of congenitally infected newborns // J. Clin. Virol. 2002. Vol. 25, № SUPPL. 3. P. 81–87.
45. Diogo M.C. et al. The MRI spectrum of congenital cytomegalovirus infection // Prenat. Diagn. 2020. Vol. 40, № 1. P. 110–124.
46. Kylat R.I., Kelly E.N., Ford-Jones E.L. Clinical findings and adverse outcome in neonates with symptomatic congenital cytomegalovirus (SCCMV) infection // Eur. J. Pediatr. 2006. Vol. 165, № 11. P. 773–778.
47. Inagaki K. et al. Risk Factors, Geographic Distribution, and Healthcare Burden of Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection in the United States: Analysis of a Nationally Representative Database, 2000-2012 // J. Pediatr. Elsevier Inc., 2018. Vol. 199.

- P. 118-123.e1.
48. Luck S.E. et al. Congenital cytomegalovirus a European expert consensus statement on diagnosis and management // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2017. Vol. 36, № 12. P. 1205–1213.
 49. Leruez-Ville M. et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI) // *Lancet Reg. Heal. - Eur.* The Author(s), 2024. Vol. 40. P. 100892.
 50. Duval M., Park A.H. Congenital cytomegalovirus: What the otolaryngologist should know // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2014. Vol. 22, № 6. P. 495–500.
 51. Bartlett A.W. et al. Hearing and neurodevelopmental outcomes for children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection: A systematic review // *Rev. Med. Virol.* 2017. Vol. 27, № 5. P. 1–10.
 52. Alarcon A. et al. Clinical, biochemical, and neuroimaging findings predict long-term neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection // *J. Pediatr.* 2013. Vol. 163, № 3.
 53. Bernard S. et al. Vestibular disorders in children with congenital cytomegalovirus infection // *Pediatrics.* 2015. Vol. 136, № 4. P. e887–e895.
 54. Dreher A.M. et al. Spectrum of disease and outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection // *J. Pediatr.* Elsevier Ltd, 2014. Vol. 164, № 4. P. 855–859.
 55. Bilavsky E. et al. Hearing outcome of infants with Congenital cytomegalovirus and hearing impairment // *Arch. Dis. Child.* 2016. Vol. 101, № 5. P. 433–438.
 56. Coats D.K. et al. Ophthalmologic Findings in Children With Congenital Cytomegalovirus Infection // *J AAPOS.* 2000. Vol. 4, № 2. P. 110–116.
 57. Boppana S.B., Ross S.A., Fowler K.B. Congenital cytomegalovirus infection: clinical outcome. // *Clin. Infect. Dis.* 2013. Vol. 57 Suppl 4, № Suppl 4. P. 178–181.
 58. Liu P.-H. et al. Congenital cytomegalovirus infection and the risk of hearing loss in childhood // *Medicine (Baltimore).* 2021. Vol. 100, № 36. P. e27057.
 59. Noyola D.E. et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection // *J. Pediatr.* 2001. Vol. 138, № 3. P. 325–331.
 60. Goderis J. et al. Hearing loss and congenital CMV infection: A systematic review // *Pediatrics.* 2014. Vol. 134, № 5. P. 972–982.
 61. Hazen M., Cushing S.L. Implications of Concurrent Vestibular Dysfunction in Pediatric Hearing Loss // *Curr. Otorhinolaryngol. Rep. Current Otorhinolaryngology Reports*, 2020. Vol. 8, № 3. P. 267–275.

62. Pinninti S. et al. Vestibular, gaze, and balance disorders in asymptomatic congenital cytomegalovirus infection // *Pediatrics*. 2021. Vol. 147, № 2. P. e20193945.
63. Marsico C., Kimberlin D.W. Congenital Cytomegalovirus infection: Advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment // *Ital. J. Pediatr. Italian Journal of Pediatrics*, 2017. Vol. 43, № 1. P. 1–8.
64. Luck S.E. et al. Compartmentalized dynamics of cytomegalovirus replication in treated congenital infection // *J. Clin. Virol. Elsevier B.V.*, 2016. Vol. 82. P. 152–158.
65. Boppana SB, Ross SA, Shimamura M, Palmer AL, Ahmed A, Michaels MG, Sánchez PJ, Bernstein DI, Tolan RW Jr, Novak Z, Chowdhury N, Britt WJ F.K. Saliva Polymerase-Chain-Reaction Assay for Cytomegalovirus Screening in Newborns // *N Engl J Med*. 2011. Vol. 364, № 22. P. 2111–2118.
66. Ross S.A. et al. Detection of Congenital Cytomegalovirus Infection by Real- Time Polymerase Chain Reaction Analysis of Saliva or Urine Specimens // *J Infect Dis*. 2014. Vol. 210, № 9. P. 1415–1418.
67. De Carvalho Cardoso E.S. et al. The use of saliva as a practical and feasible alternative to urine in large-scale screening for congenital cytomegalovirus infection increases inclusion and detection rates // *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2015. Vol. 48, № 2. P. 206–207.
68. De Vries J.J.C. et al. Real-time PCR versus viral culture on urine as a gold standard in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection // *J. Clin. Virol. Elsevier B.V.*, 2012. Vol. 53, № 2. P. 167–170.
69. Eventov-friedman S. et al. Saliva Real-Time Polymerase Chain Reaction for Targeted Screening of Congenital Cytomegalovirus Infection // *J Infect Dis*. 2019. Vol. 220, № 11. P. 1790–1796.
70. Huang Y. et al. Comparison of detection strategies for screening and confirming congenital cytomegalovirus infection in newborns in a highly seroprevalent population: a mother-child cohort study // *Lancet Reg. Heal. - West. Pacific. Elsevier Ltd*, 2021. Vol. 12. P. 100182.
71. Atkins J.T. et al. Polymerase chain reaction to detect cytomegalovirus dna in the cerebrospinal fluid of neonates with congenital infection // *J. Infect. Dis*. 1994. Vol. 169, № 6. P. 1334–1337.
72. Ouellette C. et al. Detection of Cytomegalovirus (CMV) in Cerebrospinal Fluid of Infants with Congenital CMV Infection: Is It Worth Doing the Lumbar Puncture? // *Open Forum Infect. Dis*. 2014. Vol. 1, № suppl_1. P. 292.
73. Czech-Kowalska J. et al. The Limitations of Cytomegalovirus DNA Detection in Cerebrospinal Fluid of Newborn Infants With Congenital CMV Infection: A Tertiary Care Neonatal Center Experience // *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2021. Vol. 40, № 9. P. 838–845.

74. Goycochea-Valdivia W.A. et al. Cytomegalovirus DNA Detection by Polymerase Chain Reaction in Cerebrospinal Fluid of Infants with Congenital Infection: Associations with Clinical Evaluation at Birth and Implications for Follow-up // *Clin. Infect. Dis.* 2017. Vol. 64, № 10. P. 1335–1342.
75. Bilavsky E. et al. Positive IgM in Congenital CMV Infection // *Clin. Pediatr. (Phila)*. 2017. Vol. 56, № 4. P. 371–375.
76. Revello M.G. et al. Diagnostic and prognostic value of human cytomegalovirus load and IgM antibody in blood of congenitally infected newborns // *J. Clin. Virol.* 1999. Vol. 14, № 1. P. 57–66.
77. Ohyama S. et al. Diagnostic value of cytomegalovirus IgM antibodies at birth in PCR-confirmed congenital cytomegalovirus infection // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, № 13. P. 1–6.
78. Coll O. et al. Guidelines on CMV congenital infection // *J. Perinat. Med.* 2009. Vol. 37, № 5. P. 433–445.
79. Павлова М.В. et al. Цитомегаловирусная инфекция у недоношенных новорожденных детей: количественные методы лабораторного анализа // *Журнал научных статей . Здоровье и образование в XXI веке .* 2007. Vol. 1, № 9. P. 70–71.
80. Суслowa М.А. Характеристика состояния специфического иммунитета к цитомегаловирусу в диаде “Мать-новорожденный ребенок” // *Медицинский альманах.* 2011. Vol. 5, № 18. P. 257–259.
81. Vilibić-Cavlek T, Ljubin-Sternak S, Vojnović G, Sviben M, Mlinarić-Galinović G.. The role of IgG avidity in diagnosis of cytomegalovirus infection in newborns and infants. // *Coll Antropol.* 2012. Vol. 36, № 1. P. 297–300.
82. Benoist G. et al. Management of pregnancies with confirmed cytomegalovirus fetal infection // *Fetal Diagn. Ther.* 2013. Vol. 33, № 4. P. 203–214.
83. Simonazzi G. et al. Perinatal Outcomes of Non-Primary Maternal Cytomegalovirus Infection: A 15-Year Experience // *Fetal Diagn. Ther.* 2018. Vol. 43, № 2. P. 138–142.
84. Nigro G. Maternal-fetal cytomegalovirus infection: From diagnosis to therapy // *J. Matern. Neonatal Med.* 2009. Vol. 22, № 2. P. 169–174.
85. Tanimura K., Yamada H. Maternal and neonatal screening methods for congenital cytomegalovirus infection // *J Obs. Gynaecol Res.* 2019. Vol. 45, № 3. P. 514–521.
86. Benoist G. et al. The prognostic value of ultrasound abnormalities and biological parameters in blood of fetuses infected with cytomegalovirus // *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2008. Vol. 115, № 7. P. 823–829.
87. Guerra B. et al. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection

- // Am. J. Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 198, № 4. P. 380.e1-380.e7.
88. Leyder M. et al. Primary maternal cytomegalovirus infections: accuracy of fetal ultrasound for predicting sequelae in offspring // Am. J. Obstet. Gynecol. Elsevier Ltd, 2016. Vol. 215, № 5. P. 638.e1-638.e8.
 89. Imafuku H. et al. Clinical and ultrasound features associated with congenital cytomegalovirus infection as potential predictors for targeted newborn screening in high-risk pregnancies // Sci. Rep. Nature Publishing Group UK, 2020. Vol. 10, № 1. P. 1–8.
 90. Lorenzoni F. et al. Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection in preterm and small for gestational age infants // J. Matern. Neonatal Med. 2014. Vol. 27, № 15. P. 1589–1593.
 91. Turner K.M. et al. Incidence and impact of CMV infection in very low birth weight infants // Pediatrics. 2014. Vol. 133, № 3.
 92. Luck S., Sharland M. Postnatal cytomegalovirus: Innocent bystander or hidden problem? // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2009. Vol. 94, № 1.
 93. Mukhopadhyay S. et al. Symptomatic Postnatal Cytomegalovirus Testing among Very Low-Birth-Weight Infants: Indications and Outcomes // Am. J. Perinatol. 2016. Vol. 33, № 9. P. 894–902.
 94. Tsuge M. et al. Prospective Cohort Study of Congenital Cytomegalovirus Infection during Pregnancy with Fetal Growth Restriction: Serologic Analysis and Placental Pathology. // J. Pediatr. Elsevier Inc., 2019. № 206. P. 42–48.
 95. Liu P.H. et al. Congenital cytomegalovirus infection and the risk of hearing loss in childhood: A PRISMA-compliant meta-analysis // Medicine (Baltimore). 2021. Vol. 100, № 36. P. e27057.
 96. Boppana SB, Pass RF, Britt WJ, Stagno S A.C. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. // Pediatr Infect Dis J. 1992. Vol. 11, № 2. P. 93–99.
 97. D’Amico A. et al. Outcome of fetal echogenic bowel: A systematic review and meta-analysis // Prenat. Diagn. 2021. Vol. 41, № 4. P. 391–399.
 98. Kyriakopoulou A. et al. Antenatal imaging and clinical outcome in congenital CMV infection : A field-wide systematic review and meta-analysis // J. Infect. Elsevier Ltd, 2020. Vol. 80, № 4. P. 407–418.
 99. Exler S. et al. Primary cytomegalovirus (CMV) infection in pregnancy : Diagnostic value of CMV PCR in saliva compared to urine at birth // J. Clin. Virol. Elsevier, 2019. Vol. 117, № February. P. 33–36.
 100. Marsico C. et al. Blood Viral Load in Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection

- // J. Infect. Dis. 2019. Vol. 219, № 9. P. 1398–1406.
101. Smiljkovic M. et al. Blood viral load in the diagnostic workup of congenital cytomegalovirus infection // J. Clin. Virol. Elsevier, 2020. Vol. 122, № September 2019. P. 104231.
 102. Hu H., Peng Q. Clinical Features , Treatment Courses , and Distribution of Cytomegalovirus Genotypes among Thrombocytopenia Patients Aged Younger than 12 Months // Am J Perinatol. 2020.
 103. Ronchi A. et al. Evaluation of clinically asymptomatic high risk infants with congenital cytomegalovirus infection // J. Perinatol. Springer US, 2019.
 104. Kimberlin D.W. et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. // J. Pediatr. 2003. Vol. 143, № 1. P. 16–25.
 105. Kimberlin D.W. et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 372, № 10. P. 933–943.
 106. Ohyama S. et al. Efficacy of valganciclovir treatment depends on the severity of hearing dysfunction in symptomatic infants with congenital cytomegalovirus infection // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20, № 6. P. 2–10.
 107. Mace A.O. et al. Congenital cytomegalovirus and infantile neutropaenia: A causal relationship? // J. Paediatr. Child Health. 2018. Vol. 54, № 1. P. 88–92.
 108. Ríos- barnés M. et al. Renal involvement in congenital cytomegalovirus infection: A systematic review // Microorganisms. 2021. Vol. 9, № 6. P. 1–22.
 109. Ríos-Barnés M. et al. Renal Function Impairment in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection: A Cross-sectional Study // Pediatr. Infect. Dis. J. 2024. Vol. 43, № 3. P. 257–262.
 110. Сафина А.И. Вирусные инфекции и поражения почек у детей // Педиатрия. Журнал Им. Г.Н. Сперанского. 2019. Vol. 98, № 2. P. 165–170.
 111. Халецкая О. В. С.М.А. Факторы риска развития цитомегаловирусной инфекции и ее клинические проявления у новорожденных and its clinical manifestations in newborns // Современные технологии в медицине. 2011. № 3. P. 69–71.
 112. Beswick R., Driscoll C., Kei J. Monitoring for Postnatal Hearing Loss Using Risk Factors : A Systematic Literature Review // Ear Hear. 2012. Vol. 33, № 6. P. 745–756.
 113. Fowler K.B. et al. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? // J Pediatr. 1999. Vol. 135, № 1. P. 60–64.
 114. Capretti MG, Lanari M, Tani G, Ancora G, Sciutti R, Marsico C, Lazzarotto T, Gabrielli L,

- Guerra B, Corvaglia L F.G. Role of cerebral ultrasound and magnetic resonance imaging in newborns with congenital cytomegalovirus infection // Brain Dev. The Japanese Society of Child Neurology, 2014. Vol. 36, № 3. P. 203–211.
115. Vries L.S. De et al. The Spectrum of Cranial Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging Abnormalities in Congenital Cytomegalovirus Infection // Neuropediatrics. 2004. Vol. 35, № 2. P. 113–119.
116. Manara R, Balao L, Baracchini C, Drigo P, D’Elia R, Ruga EM. Brain magnetic resonance findings in symptomatic congenital cytomegalovirus infection // Pediatr Radiol. 2011. Vol. 41, № 8. P. 962–970.
117. Escobar Castellanos M. et al. Association between neuroimaging findings and neurological sequelae in patients with congenital cytomegalovirus infection // Neurol. (English Ed. 2019. № 8. P. S0213-4853.
118. Zhao D. et al. Effects of cytomegalovirus infection on the differential diagnosis between biliary atresia and intrahepatic cholestasis in a Chinese large cohort study // Ann. Hepatol. Fundaci&ocute;n Clínica Médica Sur, A.C., 2021. Vol. 23. P. 100286.
119. De Oliveira N.L.G. et al. Infection by cytomegalovirus in patients with neonatal cholestasis // Arq. Gastroenterol. 2002. Vol. 39, № 2. P. 132–136.
120. Lee-Yoshimoto M. et al. Congenital cytomegalovirus pneumonitis and treatment response evaluation using viral load during ganciclovir therapy: A case report // Jpn. J. Infect. Dis. 2018. Vol. 71, № 4. P. 309–311.
121. Reiterer F. et al. Cytomegalovirus associated neonatal pneumonia and Wilson-Mikity syndrome: A causal relationship? // Eur. Respir. J. 1999. Vol. 13, № 2. P. 460–462.
122. Bradshaw J.H., Moore P.P.C. Perinatal cytomegalovirus infection associated with lung cysts // J. Paediatr. Child Health. 2003. Vol. 39, № 7. P. 563–566.
123. Gianolio L. et al. Ventricular septal defect and aortic hypoplasia in congenital cytomegalovirus infection: occasional finding or underdetected correlation? // J. Matern. Neonatal Med. Taylor & Francis, 2021. Vol. 0, № 0. P. 1–3.
124. Reyes C, Pereira S, Warden MJ S.J. Cytomegalovirus enteritis in a premature infant. // J Pediatr Surg. 1997. Vol. 32, № 11. P. 1545–1547.
125. Porta A. et al. Neonatal gastrointestinal involvement and congenital cytomegalovirus // Pediatr. Medica e Chir. 2016. Vol. 38, № 3. P. 75–79.
126. Иванова Р.А. et al. Врожденная цитомегаловирусная инфекция и ее влияние на слуховую функцию // Журнал инфектологии. 2019. Vol. 11, № 3. P. 83–89.
127. Туфатулин Г. Ш., Вихнина С. М., Пашков А. В. Г.Е.С. [и др.]. Позиция экспертов Объединенного комитета по слуху у детей по тугоухости , ассоциированной с

- врожденной цитомегаловирусной инфекцией // Педиатрическая фармакология. 2025. Vol. 22, № 3. P. 365–371.
128. Barton A. et al. Pharmacist prescribing in pediatric and neonatal acute care: An observational study // J. Pediatr. Pharmacol. Ther. 2020. Vol. 25, № 7. P. 600–605.
129. Справочник врача-неонатолога по неотложным состояниям у новорожденных детей: руководство для врачей. ГЭОТАР-Мед / ed. под редакцией Киртбая А.Р. Д.Д.Н.// Москва, 2026. 360 p.
130. Erice A. Resistance of Human Cytomegalovirus to Antiviral Drugs // Clin Microbiol Rev. 1999. Vol. 12, № 2. P. 286–297.
131. Choi K.Y. et al. Emergence of antiviral resistance during oral valganciclovir treatment of an infant with congenital cytomegalovirus (CMV) infection // J. Clin. Virol. Elsevier B.V., 2013. Vol. 57, № 4. P. 356–360.
132. Aslam M, Anderson JL, Guglietti D C.D. CMV-Induced Neonatal Thrombocytopenia : A Case Report and Review of the Literature // Am J Perinatol. 2007. Vol. 24, № 7. P. 429–434.
133. Куюмчян С.Х., Васильев В.В., Иванова М.В., Сидоренко С.В., Мурина Е.А., Кветная А.С., Васильева Ю.П., Ушакова Г.М., Жанарстанова Г.А.. Реактивация латентной цитомегаловирусной инфекции как причина врожденного заболевания (клинический случай) // Российский семейный врач. 2013. Vol. 17, № 1. P. 36–39.
134. Weng Y.H. et al. Clinical experience with ganciclovir and anti-cytomegalovirus immunoglobulin treatment for a severe case of congenital cytomegalovirus infection // Chang Gung Med. J. 2003. Vol. 26, № 2. P. 128–132.
135. 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. Vol. 15, № 2. P. 168–174.
136. Мангушева Я. Р., Хаертынова И. М. М.Л.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей // Практическая медицина. 2014. Vol. 7, № 83.
137. Божбанбаева Н. С., Адилбекова И. М., Алтынбаева Г. Б.[и др.]. Состояние соматического здоровья детей первого года жизни с цитомегаловирусной инфекцией // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2015. Vol. 2, № 46. P. 29–32.
138. Вайнштейн Н.П. et al. Клинический случай цитомегаловирусной инфекции у недоношенного ребенка // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017. Vol. 2, № 16. P. 99–106.
139. Баранова И.П. Структура поражений нервной системы у детей с врожденной

- цитомега- ловирусной инфекцией и их динамика на фоне противовирусной терапии // *Unity Sci. Int. Sci. Period. Journal*. 2017. № 2. P. 111–113.
140. Рогозина Н. В. , Васильев В. В., Гринева А. А. [и др.]. Анте и постнатальная диагностика и комплексное лечение врожденной цитомегаловирусной инфекции // *Российский Вестник Перинатологии И Педиатрии*. 2019. Vol. 64, № 4. P. 320.
 141. Балыкова Л. А. , Верещагина В. С., Ледяйкина Л. В. [и др.]. Клинический случай: врожденная цитомегаловирусная инфекция // *Российский педиатрический журнал*. 2020. Vol. 1, № 3. P. 37–41.
 142. Cekinović D, Golemac M, Pugel EP, Tomac J, Cicin-Sain L, Slavuljica I, Bradford R, Misch S, Winkler TH, Mach M, Britt WJ J.S. Passive Immunization Reduces Murine Cytomegalovirus-Induced Brain Pathology in Newborn Mice □ // *J Virol*. 2008. Vol. 82, № 24. P. 12172–12180.
 143. Del Rosal T. et al. Treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection beyond the neonatal period // *J. Clin. Virol. Elsevier B.V.*, 2012. Vol. 55, № 1. P. 72–74.
 144. Chung P.K. et al. Valganciclovir in Infants with Hearing Loss and Clinically Inapparent Congenital Cytomegalovirus Infection: A Nonrandomized Controlled Trial // *J. Pediatr. The Author(s)*, 2024. Vol. 268, № 06910. P. 113945.
 145. Kimberlin D.W. et al. Oral Valganciclovir Initiated Beyond 1 Month of Age as Treatment of Sensorineural Hearing Loss Caused by Congenital Cytomegalovirus Infection: A Randomized Clinical Trial // *J. Pediatr*. 2024. Vol. 268. P. 1–8.
 146. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03107871?term=03107871&draw=2&rank=1> [Electronic resource].
 147. Pasternak Y. et al. Valganciclovir Is Beneficial in Children with Congenital Cytomegalovirus and Isolated Hearing Loss // *J. Pediatr. Elsevier Inc.*, 2018. Vol. 199. P. 166–170.
 148. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03301415?term=03301415&draw=2&rank=1> [Electronic resource].
 149. Вайнштейн Н.П. et al. Роль цитомегаловирусной инфекции в поражении желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей раннего возраста // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2018. Vol. 6, № 4. P. 70–85.
 150. Петрова Г. В., Шахгильдян В. И., Чистозвонова Е.А. Опыт применения противовирусной терапии врожденной генерализованной цитомегаловирусной инфекции // *Детские инфекции*. 2017. Vol. 15, № 2. P. 61–68.
 151. Балашова Е. Н. , Павлович С. В., Балашов Д. Н. К.И.А. [и др.]. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: учебное пособие. Москва: Практическая медицина,

2024. 60 p.

152. Curley A. et al. Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates // *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol. 380, № 3. P. 242–251.
153. Boix H. et al. Recommendations for transfusion of blood products in neonatology // *An. Pediatria (English Ed.* 2022. Vol. 97, № 1. P. 60.e1-60.e8.
154. Gammon R.R. et al. Transfusion therapy of neonatal and paediatric patients: They are not just little adults // *Transfus. Med.* 2022. Vol. 32, № 6. P. 448–459.
155. Liu D, Gao Q, Kumar J, Yue Y, Shi J, Tang J X.T. Optimizing platelet transfusion thresholds in preterm infants: a systematic review and narrative synthesis of impacts on survival and neurodevelopment // *Blood Transfus.* 2026. Vol. 24, № 1. P. 35-46.
156. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the Use of Human Milk // *Pediatrics.* 2012. Vol. 129, № 3. P. e827 LP-e841.
157. Lanzieri T.M. et al. Hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection // *Pediatrics.* 2017. Vol. 139, № 3.
158. Асташева И.Б., Балашова Е.Н., Беляева И.А., Вайнштейн Н.П., Васильев В.В. В.Н.Н. и др. Оказание амбулаторно-поликлинической помощи детям с врожденной цитомегаловирусной инфекцией: методические рекомендации / ed. под ред. Н.Н. Володина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2025. 40 с р.
159. Jin H.D. et al. Long-term Visual and Ocular Sequelae in Patients with Congenital Cytomegalovirus Infection // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2017. Vol. 36, № 9. P. 877–882.
160. Turriziani Colonna A. et al. Long-Term Clinical, Audiological, Visual, Neurocognitive and Behavioral Outcome in Children With Symptomatic and Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection Treated With Valganciclovir // *Front. Med.* 2020. Vol. 7, № July.
161. 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 Aug;144(2):e20183095.
162. Lanzieri TM, Chung W, Leung J, Caviness AC, Baumgardner JL, Blum P, Bialek SR, Demmler-Harrison G; Congenital Cytomegalovirus Longitudinal Study Group. Hearing Trajectory in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Apr;158(4):736-744.
163. Dar L, Namdeo D, Kumar P, Thakar A, Kant S, Rai S, Singh PK, Kabra M, Fowler KB, Boppana SB. Congenital Cytomegalovirus Infection and Permanent Hearing Loss in Rural North Indian Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Jul;36(7):670-673.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Балашова Екатерина Николаевна** – кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии, доцент кафедры неонатологии, ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
2. **Вайнштейн Наталья Петровна** - кандидат медицинских наук, заведующая инфекционным отделением № 1 для новорожденных ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, доцент кафедры госпитальной педиатрии РГМУ им. Н.И. Пирогова
3. **Васильев Валерий Викторович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России, руководитель отдела врожденных инфекционных заболеваний, ведущий научный сотрудник ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России, профессор
4. **Володин Николай Николаевич** - доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, Президент РАСПМ, Руководитель отдела педиатрии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ
5. **Дегтярев Дмитрий Николаевич** - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
6. **Дегтярева Марина Васильевна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов
7. **Зубков Виктор Васильевич** - доктор медицинских наук, директор Института неонатологии и педиатрии, заведующий кафедрой неонатологии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры

- неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
8. **Иванова Анна Александровна** - врач – клинический фармаколог СПб ГБЗУ «Детская городская больница №17 Святителя Николая Чудотворца»
 9. **Игнатко Ирина Владимировна** - доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
 10. **Ионов Олег Вадимович** - доктор медицинских наук, доцент, заведующий ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), Председатель Российского общества неонатологов
 11. **Карпова Анна Львовна** - кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-неонатолог, Московский врач, зав. неонатологическим стационаром ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова ДЗМ»; доцент кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России; ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; член Совета Российского общества неонатологов.
 12. **Кешишян Елена Соломоновна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии, руководитель Центра коррекции развития детей раннего возраста. Руководитель научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов.
 13. **Киртбая Анна Ревазиевна** - доктор медицинских наук, доцент, заведующая по клинической работе ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья

- им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
14. **Лобзин Юрий Владимирович** - доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России, академик РАН
15. **Малютин Людмила Вячеславовна** - кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист неонатолог Минздрава Московской области, заместитель главного врача по педиатрической части Щелковского перинатального центра, доцент кафедры неонатологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского, член Совета Российского общества неонатологов
16. **Овсянников Дмитрий Юрьевич** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
17. **Панкратьева Людмила Леонидовна** - доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, заведующая отделением
18. **Савенкова Марина Сергеевна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической и функциональной диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова
19. **Сенькевич Ольга Александровна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины Института непрерывного профессионального образования и аккредитации ФГБОУ ВО Дальневосточный государственный медицинский университет МЗ РФ, член Совета Российского общества неонатологов
20. **Шабалов Николай Павлович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Военно-медицинской Академии им. С.М. Кирова
21. **Шахгильдян Василий Иосифович** - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, врач-инфекционист Госпиталя MD-GROUP (Перинатального центра) и Клинического госпиталя «Лапино» Группы компаний «Мать и дитя»

Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 34 года.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Ассоциации специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+) <http://www.aspm.pro/>, Российского общества неонатологов (РОН) www.neonatology.pro, портале общественного обсуждения Минздрава России <https://portalcr.minzdrav.gov.ru/> для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все

замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-неонатологи
2. врачи-анестезиологи-реаниматологи
3. врачи-педиатры
4. врачи-инфекционисты
5. врачи-акушеры-гинекологи
6. врачи-неврологи
7. врачи-офтальмологи
8. врачи-сурдологи-отоларингологи
9. врачи общей практики (семейная медицина)
10. студенты медицинских ВУЗов;
11. обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа

2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

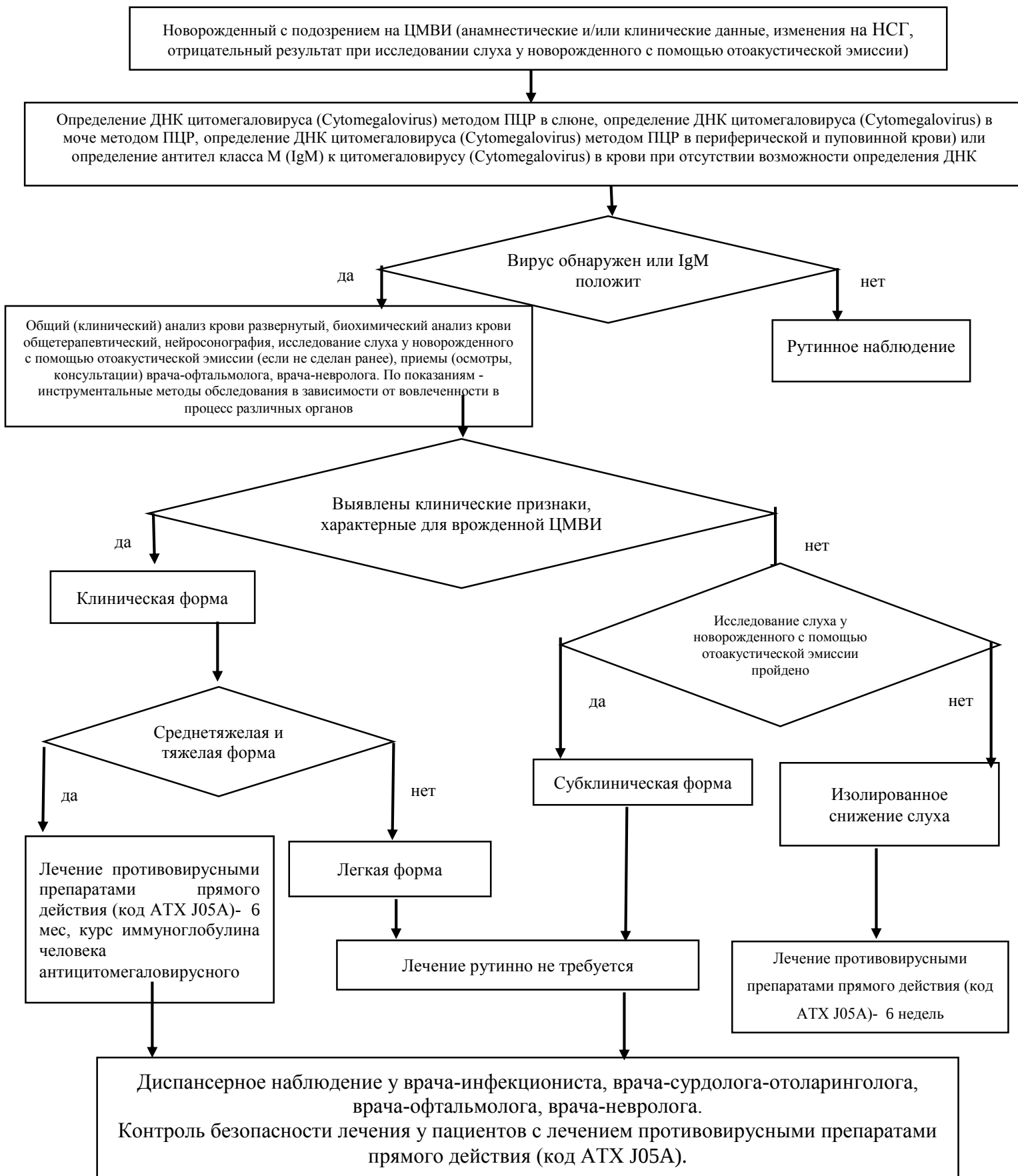
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием, но не чаще 1 раза в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
2. Приказ Минздрава России от 14.04.2025 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Приказ Минздрава России от 17.04.2025 № 222н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "Неонатология".
4. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
6. Распоряжение Правительства РФ от 18.12.2025 № 3867-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
7. Методическое письмо Минздрава России от 04.03.2020 № 15-4/И/2-2570 «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале». Под ред. Байбариной Е.Н. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2020.
8. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Беременным о цитомегаловирусной инфекции.

Цитомегаловирусная инфекция при беременности, последствия которой могут быть необратимыми, — это серьезное заболевание, вызванное цитомегаловирусом (ЦМВ). Как показывают медицинские данные, 65-70% людей имеют у себя в организме данный вирус. Женщины чаще подвержены этому заболеванию. По этой причине цитомегаловирусная инфекция при беременности — довольно частое явление.

Передается вирус путем тесного контакта с больным человеком, при интимной близости или же путем пренебрежения личной гигиены (использования одного полотенца, зубной щетки, посуды и т.д.). Большой опасностью для заражения является инфицированный ребенок. Дети, инфицированные ЦМВ, могут выделять вирус в течении 5 лет. Поэтому, если в семье заболел хоть один человек, вероятно инфицирование у всех членов семьи.

Размножается вирус во всех тканях организма и может быть обнаружен во всех биологических жидкостях больного: в слюне, моче, сперме, грудном молоке, крови и т.д. Поэтому риск заразиться очень велик при сексуальном контакте, при переливании крови, пересадке органов и тканей, при родах или же при грудном вскармливании.

Возбудителем является цитомегаловирус, который относится к группе герпетических вирусов. Помимо этого, в группу входит вирус простого герпеса, опоясывающий лишай или вирус ветрянки, вирус Эпштейна-Барр. Данный вирус может проникать в ткани нервной системы, поэтому при заражении вероятно опасность поражения нервных клеток.

Симптоматика цитомегаловирусной инфекции может никак не проявляться, но у 10% людей наблюдаются следующие симптомы: тошнота, повышение температуры, головная боль, утомляемость, боли в мышцах, покашливание, боль в горле, увеличение лимфоузлов, кожные высыпания.

Во время беременности снижается иммунитет, и женщина может быть подвержена инфицированию или обострению уже имеющейся цитомегаловирусной инфекции. Заболевание может протекать как бессимптомно, так и с проявлениями, подобными ОРВ инфекции: небольшими катаральными явлениями, повышением температуры, увеличением лимфоузлов, сухим кашлем. Наибольшей опасностью цитомегаловирусной инфекции во время беременности является заражение плода или новорожденного ребенка.

Внутриутробно при первичном инфицировании заражаются около 45-50% детей. Ребенок может родиться как без каких-либо проявлений болезни, так и с минимальными проявлениями (например, изменения в клиническом анализе крови) или выраженными

симптомами врожденной ЦМВ-инфекции, такими как увеличенная печень и селезенка, желтуха, геморрагическая сыпь на коже, кровотечения различной локализации, судороги, дыхательная недостаточность. В анализах крови могут отмечаться изменения, характерные для печеночной, почечной недостаточности, может отмечаться сниженный уровень тромбоцитов и лейкоцитов. Цитомегаловирус может поражать различные органы (легкие, печень, почки, кишечник, глаза, головной мозг), вызывая соответственно пневмонию, гепатит, нефрит, энтерит, хориоретинит, менингоэнцефалит. Одним из тяжелых последствий врожденной цитомегаловирусной инфекции является нейросенсорная тугоухость, вследствие воздействия вируса на центральную нервную систему, которая требует длительного лечения и наблюдения у врача-сурдолога-отоларинголога.

Для снижения риска заражения во время беременности, следует соблюдать меры личной гигиены. Избегать каких-либо контактов с биологическими секретами (мочой, слюной и т.д.), так как вирус в биологической жидкости может быть активен вне организма человека на протяжении нескольких часов. Если первичное инфицирование произошло в I триместре беременности, то риск заражения плода очень велик, в это время может случиться выкидыш или же у ребенка могут развиваться различные заболевания. В этом случае проводится перинатальный консилиум, который может посоветовать прерывание беременности. Во II триместре, если произошло заражение матери, необходимо пройти дополнительные обследования, сделать УЗИ плода и проверить амниотическую жидкость. Если ребенок инфицирован, то вероятности, что он родится здоровым, нет никакой. Первичное инфицирование в III триместре не вызывает тяжелые поражения у плода, но стоит провести более тщательное наблюдение и постараться укрепить иммунитет. Беременность может проходить без каких-либо жалоб.

Лечение ЦМВ-инфекции при беременности затруднено, так как все противовирусные препараты прямого действия (код АТХ J05A) имеют противопоказания. Лечение беременной женщины должен заниматься врач-акушер-гинеколог, врач-аллерголог-иммунолог, врач-инфекционист, врач-терапевт.

Для предупреждения передачи ЦМВ плоду врач может назначить препараты иммуноглобулинов.

При первичном инфицировании во время беременности или обострении цитомегаловирусной инфекции к лечению нужно подойти со всей ответственностью. Терапия должна проводиться в соответствии со сроком беременности. После 20 недели гестации врач-акушер-гинеколог, совместно с врачом-инфекционистом и врачом-терапевтом могут принять решение о назначении противовирусного препарата прямого действия (код АТХ J05A).

Лечение, которое начато своевременно и проходит под контролем лечащего врача, дает благоприятные результаты: вероятность того, что ребенок будет инфицирован, сводится к минимуму. Если же ребенок заразился ЦМВ, то следующую беременность стоит планировать только через три года.

Профилактические меры для предотвращения ЦМВИ весьма затруднительны, ввиду того что вирус может подстергать нас повсюду. Единственный совет, который можно дать женщинам, планирующим беременность — остерегаться беспорядочных сексуальных контактов, соблюдать личную гигиену, тогда вероятность заразиться будет минимальной.

Существует еще один способ, который может защитить беременную женщину - это вакцина, которая на сегодняшний день еще находится в фазе клинических испытаний.

Существуют группы риска беременных женщин, которым необходимо пройти первичное обследование на ЦМВ-инфекцию. К ним относятся:

- беременные, возрастом младше 25 лет;
- беременные, перенесшие (особенно, в первой половине беременности) ОРВИ-подобное заболевание с незначительными катаральными проявлениями, в сочетании с увеличением лимфоузлов, увеличением печени и селезенки, обнаружением в крови атипичных лимфоцитов;
- беременные, работающие в организованных детских коллективах (ясли, детский сад, школа и др.), а также беременные, чьи дети посещают эти коллективы;
- беременные, у которых на УЗИ плода обнаружены признаки ЦМВИ плода, многоводие, увеличение плаценты.

Вот несколько советов женщинам, которые имеют постоянный контакт с детьми:

1. Тщательно мыть руки с мылом и теплой водой после следующих действий:

- ☐ замены пеленок/подгузников,
- ☐ кормления либо купания детей раннего возраста,
- ☐ ухода за малышом в случае насморка или вытирании слюны,
- ☐ контакта с детскими игрушками,

поскольку именно дети считаются активными носителями ЦМВ, и вероятность заражения от них очень велика.

2. Следует избегать контакта со слюной ребенка младше 5 лет, когда целуете его.
3. Пусть у вас и детей будет отдельная посуда и столовые приборы.
4. Не употребляйте еду и напитки, предназначенные для детей. Не следует доедать за детьми и пользоваться посудой после детей!

5. Не облизывайте соску-пустышку после ребенка.
6. Не пользуйтесь зубной щеткой, которая ранее использовалась для ухода за полостью рта ребенка.
7. Тщательно обрабатывайте игрушки, поверхности стола и других предметов, которые могут быть загрязнены слюной или мочой ребенка.
8. Работницам детских учреждений, яслей, детских садов желательно во время беременности взять отпуск или же ограничить контакт с детьми.
9. Закаляйтесь, посещайте бассейн, достаточно время находите на свежем воздухе (старайтесь укрепить иммунитет, особенно до беременности)

Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не применяются.