

ВРОЖДЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СЛУХОВУЮ ФУНКЦИЮ

Р.А. Иванова^{1,2,3}, М.Ю. Бобошко^{2,4}, Е.С. Гарбарук^{2,3}, С.М. Вихнина², В.В. Васильев^{1,4}, Н.В. Рогозина^{1,3}, А.А. Гринева¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Congenital cytomegalovirus infection and its impact on the auditory function

R.A. Ivanova^{1,2,3}, M.Yu. Boboshko^{2,4}, E.S. Garbaruk^{2,3}, S.M. Vikhnina², V.V. Vasiliev^{1,4}, N.V. Rogozina^{1,3}, A.A. Grineva¹

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Врожденная цитомегаловирусная инфекция является значимым фактором по развитию сенсоневральной тугоухости у детей. Особенности тугоухости, вызванной цитомегаловирусной инфекцией, являются возможность отсроченных нарушений слуха, а также флюктуирующий или прогрессирующий ее характер. Это приводит к запоздалой диагностике снижения слуха у детей и значительным образом затрудняет их слухоречевую реабилитацию.

Цель: оценить частоту, характер и сроки возникновения сенсоневральной тугоухости у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией, разработать и внедрить алгоритм аудиологического обследования для данной группы пациентов.

В статье представлены результаты аудиологического обследования 60 детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией (основная группа). Группу сравнения составил 61 ребенок без данного заболевания, но с другими факторами риска по развитию сенсоневральной тугоухости. Возраст обследуемых составил от 2 месяцев до 7 лет. Выполнялась динамическая оценка состояния слуха в течение четырех лет. Использовались следующие аудиологические тесты: регистрация коротколатентных и стационарных слуховых вызванных потенциалов, отоакустической эмиссии, импедансометрия, тональная пороговая аудиометрия в разных форматах в зависимости от возраста и уровня развития, речевые тесты.

Результаты: сенсоневральная тугоухость от легкой до глубокой степени была выявлена у 17% детей основной группы, из них в 30% случаев имело место отсроченное снижение слуха. В группе сравнения снижение слуха было диагностировано у 5% детей. У детей старше 4 лет без периферических нарушений слуха были проведены тесты по оценке центральных отделов слуховой

Abstract

Congenital cytomegalovirus infection contributes substantially to the incidence of sensorineural hearing loss, which may be late-onset, progressive or fluctuating. It leads to delayed diagnostics of hearing impairments in children.

The aim is to assess the frequency and time of hearing loss occurrence in children with congenital cytomegalovirus infection and to develop the audiological follow-up algorithm adapted for those children.

Materials and methods: 60 children with verified congenital cytomegalovirus infection have been involved into research as the main group. 61 children, with other sensorineural hearing loss risk factors, but excluding congenital cytomegalovirus, were included into the comparison group. The age of children ranged from 2 months to 7 years old. The follow-up duration was up to 4 years. Audiological assessment included: auditory brainstem response, auditory steady state response, otoacoustic emissions, impedancometry, pure tone audiometry (its type depended on the children's age and development level) and speech tests.

Results: Hearing loss was revealed in 17% of the main group, it varied from mild to severe degree. Among these children 30% developed late-onset hearing loss. 5% of children of the comparison group were identified with congenital hearing loss. Assessment of central auditory pathways function has been performed in children elder than 4 years old: 70% of children of the main group and 10% of children of the comparison one were identified with auditory processing disorders.

The received data may be used by otolaryngologists, audiologists, pediatricians and infectious diseases physicians. The developed follow-up admits timely diagnostics of sensorineural hearing loss in children with congenital cytomegalovirus.

системы; признаки центральных слуховых расстройств выявлены у 70 % детей основной группы и у 10 % группы сравнения.

Полученные данные можно использовать в практике оториноларингологов, сурдологов, инфекционистов, педиатров. Разработанный алгоритм обследования позволяет своевременно выявлять нарушения слуха, возникшие вследствие врожденной цитомегаловирусной инфекции, в том числе и отсроченные.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, сенсоневральная тугоухость, отсроченные нарушения слуха.

Введение

Внутриутробные инфекции (ВИ) — это группа инфекционных заболеваний эмбриона, плода или новорожденного, вызываемых вирусами, бактериями, простейшими. В англоязычной литературе для обозначения наиболее опасных для плода инфекций используется термин TORCH (Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex — токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирус, простой герпес, другие) [1]. Существенный вклад в заболеваемость врожденными инфекциями вносит цитомегаловирус (ЦМВ) [2]; по разным данным, он выявляется у 0,18–2,5% новорожденных [3].

Наряду с другими грозными осложнениями, такими как поражение центральной нервной системы, гепатит, ретинопатия и др., цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) нередко может приводить к развитию сенсоневральной тугоухости (СНТ), являясь ее причиной у 15–21% детей со снижением слуха [3, 4]. СНТ развивается у каждого пятого ЦМВ-инфицированного новорожденного. Это позволяет считать ЦМВИ одним из основных факторов развития генетически недетерминированной тугоухости [5]. При манифестной форме ЦМВИ риск возникновения СНТ составляет от 40 до 60% [6]. При бессимптомной форме частота возникновения тугоухости значительно меньше и составляет от 10% до 15% [6, 7]. Однако в связи с тем, что пациенты с бессимптомной формой ЦМВИ составляют около 90% от всех инфицированных ЦМВ детей, ее вклад в структуру детской СНТ является также очень значимым [7, 8]. Существует множество теорий относительно механизма развития ЦМВ-ассоциированной тугоухости, однако единого его понимания к настоящему времени нет [9–11]. При этом доказано, что любая форма ЦМВИ, как манифестная, так и бессимптомная, может привести к снижению слуха [12].

Особенностями ЦМВ-ассоциированной тугоухости являются возможность отсроченных нарушений слуха, а также флюктуирующий или прогрессирующий характер тугоухости [7, 13, 14]. Более раннее прогрессирование СНТ, как правило,

Key words: congenital cytomegalovirus infection, sensorineural hearing loss, delayed hearing loss.

ожидается у пациентов, перенесших манифестную форму ЦМВИ [6, 15]. Неонатальный аудиологический скрининг позволяет выявить меньше половины случаев ЦМВ-ассоциированной тугоухости [13]. Это приводит к запоздалой диагностике снижения слуха у детей и значительным образом затрудняет их слухоречевую реабилитацию. В редких случаях у детей с СНТ на фоне врожденной ЦМВИ возможно улучшение слуха с возрастом [16, 17]. Таким образом, ЦМВИ заслуживает особого внимания как одна из самых распространенных причин СНТ с нестабильным течением и отсроченным началом, а потому дети, внутриутробно инфицированные ЦМВ, нуждаются в длительном динамическом наблюдении специалистов-сурдологов [16, 18].

Существенной проблемой в практике инфекционистов и сурдологов является большое число детей с бессимптомной формой ЦМВИ (90%), которые выпадают из их поля зрения, но при этом находятся в группе риска по возникновению отсроченных нарушений, в том числе СНТ. На сегодняшний день единый алгоритм, согласно которому должно проводиться аудиологическое обследование детей с врожденной ЦМВИ, отсутствует, в то время как необходимость его создания очевидна.

Цель исследования — оценка частоты, характера и сроков возникновения СНТ у детей с врожденной ЦМВИ; разработка и апробация алгоритма аудиологического обследования детей с врожденной ЦМВИ.

Материалы и методы

На базе лаборатории слуха и речи НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова был обследован 121 пациент, из которых 60 составили основную группу, а 61 — группу сравнения. Критериями включения в основную группу были возраст от 1 месяца до 7 лет и наличие врожденной ЦМВИ, подтвержденной данными серологических исследований или положительными результатами ПЦР. Критериями исключения яви-

лось наличие челюстно-лицевых аномалий и гемодинамически значимого порока сердца. В группу сравнения включались дети с факторами риска по развитию СНТ, которые имели место в раннем неонатальном периоде, но без ЦМВИ (что подтверждалось отрицательными результатами ПЦР и серологических методов). Возраст обследуемых группы сравнения не отличался от возраста пациентов основной группы.

В рамках комплексного аудиологического обследования всем детям выполняли регистрацию коротколатентных слуховых вызванных потенциалов, стационарных слуховых вызванных потенциалов, задержанной вызванной отоакустической эмиссии, отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения, тимпанометрию (до 6 месяцев использовался зондирующий тон 1000 Гц; старше 6 месяцев — 226 Гц), для детей старше 6 месяцев проводилась акустическая рефлексометрия. Результаты объективных методов обследования дополнялись данными поведенческой аудиометрии: до 2 лет выполнялась аудиометрия со зрительным подкреплением, начиная с 2 лет — игровая аудиометрия. Пациентам старше 4 лет в исследование были включены тесты, направленные на выявление центральных слуховых расстройств (ЦСР): тест чередующейся бинауральной речью, дихотический тест и речевое тестирование на фоне ипсилатеральной помехи.

На первом этапе проводился подробный анализ историй болезни; из анамнеза были выделены следующие факторы риска тугоухости и глухоты: малый срок гестации, на котором произошли роды (менее 32 недель), низкая оценка по шкале Апгар (менее 4 на первой минуте и менее 6 на 5-й минуте), низкая (менее 1500 г) или экстремально низкая (менее 1000 г) масса тела при рождении, длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ более 5 суток), применение ототоксических препаратов, высокий уровень общего билирубина (более 200 мкмоль/л).

Большинство детей родились недоношенными и длительно находились в отделении патологии новорожденных, поэтому первое комплексное аудиологическое обследование проводилось обычно в возрасте 2–3 месяцев. Затем аудиологическое обследование выполнялось каждые 1–2 месяца в возрасте от 0 до 12 месяцев, каждые 4–6 месяцев в возрасте от 12 до 36 месяцев, один раз в полгода для детей возраста 3–6 лет.

Результаты и обсуждение

Как показал анализ историй болезни, из 60 детей основной группы 53,3% родились на сроке гестации менее 32 недель; 28,3% — с очень низкой массой тела, 25% — с экстремально низкой массой тела; 35% детей находились на ИВЛ более 5 суток; у 31,7% имела место гипербилирубинемия; в лечении 50% детей применялись ототоксические

препараты (ототоксические антибиотики, мочегонные препараты); у 10% была низкая оценка по Апгар на 1-й минуте жизни, у 21,7% — на 5-й минуте. В группе сравнения, которую составили 61 человек, распределение факторов риска оказалось следующим: глубоко недоношенными родились 67,2% детей; 34,4% были с очень низкой массой тела, 23% — с экстремально низкой массой тела; 44,3% находились на ИВЛ более 5 суток; у 18% была диагностирована гипербилирубинемия; ототоксические препараты применялись у 60,7% детей; низкая оценка по шкале Апгар на 1-й минуте была выставлена у 22,9% детей, на 5-й — у 41% детей. Значимая разница ($p=0,04$) по распределению факторов риска в двух группах выявлена только по одному показателю — цитомегаловирусной инфекции (рис. 1).

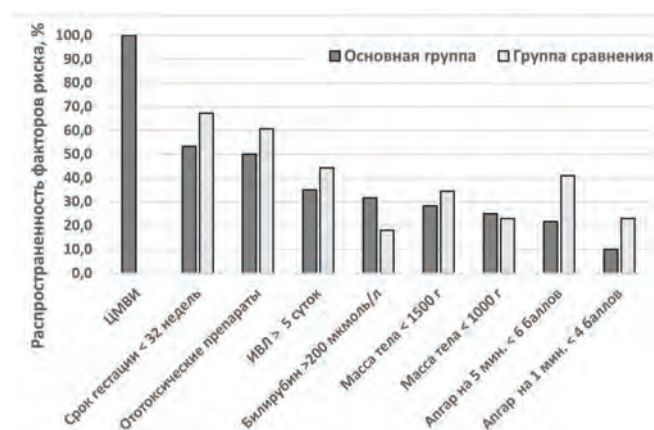


Рис. 1. Распространенность факторов риска по тугоухости в основной группе и группе сравнения

В результате аудиологического обследования нарушения слуха выявлены у 10 (16,7%) детей основной группы. Из них врожденная СНТ диагностирована у 7 детей (11,7%), отсроченные нарушения — у 3 детей. Степени снижения слуха при врожденной тугоухости распределились следующим образом: в 4 случаях выявлена двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость (ХСНТ) 4-й степени, в одном случае — двусторонняя ХСНТ 3-й степени, в одном случае — односторонняя ХСНТ 1-й степени; у 1 ребенка диагностирована слуховая нейропатия с порогами регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов более 100 дБ и наличием микрофонного потенциала (мальчик родился на 27-й неделе гестации с весом 600 г). Отсроченные нарушения слуха были выявлены у 3 детей (3%) из 10: у 1 ребенка с исходно нормальным слухом к возрасту 1 год развилась двусторонняя ХСНТ 4-й степени; у второго ребенка с односторонней врожденной ХСНТ 4-й степени к двум годам произошло ухудшение слуха на второе ухо от нормы до 4-й степени тугоухости; у третьего ребенка двусторонняя ХСНТ 1-й сте-

пени была впервые выявлена к 3 годам. В группе сравнения врожденное снижение слуха диагностировано только у 3 (4,9%) из 61 пациента: у одного — ХСНТ 2-й степени, у двоих — слуховая нейропатия (рис. 2).

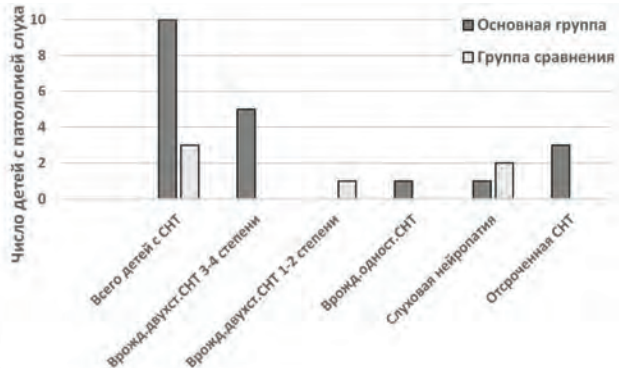


Рис. 2. Распределение нарушений слуха по степеням и типам в основной группе и группе сравнения

10 детям с врожденной ЦМВИ и 10 пациентам группы сравнения, достигшим возраста 4 лет, были выполнены тесты на выявление центральных слуховых расстройств. Признаки нарушения функционирования центральных отделов слуховой системы были обнаружены у 70% пациентов основной группы и у 10% детей группы сравнения.

По результатам нашей работы получено значимое различие между частотой возникновения нарушений слуха у пациентов основной группы и группы сравнения, которая составила 17% и 5% соответственно. Сопоставление частот встречаемости разных факторов риска тугоухости в двух группах пациентов позволило доказать, что врожденная ЦМВИ является значимым ($p = 0,04$) фактором риска развития СНТ. Патогенез СНТ при этом обусловлен, главным образом, непосредственным вирусным воздействием, хотя прочие факторы риска также вносят свой негативный вклад.

Сведения о частоте возникновения СНТ у детей с врожденной ЦМВИ, полученные в настоящем исследовании, соответствуют общемировым данным, согласно которым СНТ развивается в среднем у 20% всех инфицированных ЦМВ детей [19] и зависит от формы заболевания. Следует отметить, что полученные в нашем исследовании результаты отражают распространенность СНТ только у детей с манифестным течением ЦМВИ. Связано это с тем, что все пациенты были направлены на аудиологическое обследование инфекционистом в связи с наличием развернутой клинической картины ВИ. Поэтому делать заключение о распространенности нарушений слуха в группе детей с бессимптомной формой на основании представленных данных нельзя. Малое число пациентов с

подтвержденной бессимптомной формой не отражает общую их численность в популяции, что связано с отсутствием неонатального скрининга на ЦМВИ. Дети, не имеющие никаких клинических проявлений ВИ в раннем неонатальном периоде, выпадают из поля зрения врачей. В дальнейшем при развитии осложнений ретроспективную диагностику провести сложно, так как верификация диагноза, в основном, осуществляется в первые 3 недели жизни. В отсутствие неонатального скрининга на ЦМВИ целесообразно обследовать на ЦМВИ детей, не прошедших аудиологический скрининг [6]. D. Ari-Even Roth et al. (2017) предлагают проводить исследование слюны на ЦМВ всем новорожденным, не прошедшим неонатальный аудиологический скрининг, что необходимо для выявления ЦМВ-ассоциированной СНТ и рассмотрения вопроса о назначении противовирусной терапии [20]. Такой же алгоритм прицельного обследования на ЦМВИ предлагают К. Fowler et al. (2017) [6]. Другие авторы рекомендуют исследование мочи или сухого пятна крови [21, 22]. В настоящий момент в России отсутствуют подобные алгоритмы выявления слабослышащих детей с бессимптомной формой течения ЦМВИ, что требует продолжения работы в этом направлении.

ЦМВИ заслуживает особого внимания как одна из самых распространенных причин СНТ с нестабильным течением и отсроченным началом, потому дети, внутриутробно инфицированные ЦМВ, нуждаются в длительном динамическом наблюдении специалистов сурдологов [16]. Неонатальный аудиологический скрининг позволяет выявить меньше половины случаев СНТ, вызванной ЦМВИ, так как тугоухость может развиваться отсроченно, а ЦМВИ в 90% случаев протекает бессимптомно [13]. Согласно рекомендациям Joint Committee of Infant Hearing (2007), пациентам с факторами риска по тугоухости и глухоте, в том числе и после врожденной ЦМВИ, должна обязательно проводиться регистрация КВСП независимо от результатов прохождения неонатального скрининга. Также известно, что аудиологическое наблюдение таких детей необходимо проводить до достижения ими возраста 6 лет [7]. Между тем единого протокола, согласно которому должно осуществляться аудиологическое наблюдение за детьми с врожденной ЦМВИ, на сегодняшний день не существует. Изначально при проведении нашего исследования кратность наблюдений была большой, однако с учетом наиболее вероятного возраста возникновения отсроченной СНТ и особенностей слухоречевого развития у детей оказалось возможным ее уменьшить. В соответствии с этим был разработан следующий протокол аудиологического наблюдения:

- первый год жизни: 1 обследование в 3 месяца;
- от 1 года до 3 лет: 1 обследование в 6 месяцев;

— от 3 до 6 лет: 1 обследование в год.

Однако это общие рекомендации, данный протокол требует индивидуальной адаптации в каждом случае.

Необходимо учитывать то, что ЦМВ является нейротропным вирусом и может повлечь за собой возникновение нарушения слуха не только на периферии, но также и в центральных отделах слуховой системы. Кроме того, врожденная ЦМВИ ассоциирована с другими факторами риска по развитию ЦСР, такими как гипербилирубинемия и недоношенность [23]. В ходе настоящего исследования была установлена более частая встречаемость центральных слуховых расстройств у детей с ЦМВИ по сравнению с детьми группы сравнения. Нарушение центральной слуховой обработки может приводить к трудностям в обучении и коммуникации в последующем [24, 25]. Таким образом, показана необходимость обязательного направления к сурдологу пациентов с врожденной ЦМВИ по достижении возраста 4 лет даже при нормальных порогах тонального слуха. В случае выявления ЦСР возможна их коррекция посредством логопедических занятий, в том числе в форме слуховой тренировки.

Заключение

Врожденная ЦМВИ заслуживает большого внимания врачей различных специальностей. При ведении таких пациентов инфекционистом и педиатром необходимо в обязательном порядке направлять их к сурдологу для проведения комплексного аудиологического обследования. Это обусловлено тем, что врожденная ЦМВИ является значимым фактором по развитию СНТ, и связано это непосредственно с вирусным воздействием. Для своевременного выявления нарушений слуха, в том числе отсроченных, дети с врожденной ЦМВИ нуждаются в длительном динамическом наблюдении сурдологом. Рекомендуемая частота обследований на первом году жизни составляет 1 раз в 3 месяца, в возрасте от 1 года до 3 лет — 1 раз в полгода, затем — 1 раз в год вплоть до достижения детьми возраста 6 лет.

Также необходимо учитывать высокую частоту возникновения ЦСР, которые при отсутствии своевременной их диагностики и коррекции могут приводить к значительным трудностям при обучении в школе. Это обуславливает необходимость проведения тестов на выявление ЦСР в рамках протокола обследования детей с врожденной ЦМВИ.

Ввиду широкой распространенности бессимптомного варианта течения врожденной ЦМВИ и возможности развития осложнений целесообразно проявлять большую настороженность при ее диагностике. В случае выявления бессимптомной

формы врожденной ЦМВИ консультация сурдолога является необходимой. Также остро встает вопрос о внедрении неонатального скрининга на врожденную ЦМВИ путем исследования слюны, мочи новорожденных до 3 недель жизни или сухого пятна крови для возможности последующей ретроспективной диагностики ВИ. Пока всеобщий скрининг на ЦМВИ недоступен, целесообразно обследовать на ЦМВИ детей, не прошедших неонатальный аудиологический скрининг. Это необходимо для наиболее раннего выявления бессимптомной формы ЦМВИ, диагностики возможных осложнений и своевременного их лечения.

Литература

1. Ньюэлл, М.Л. Врожденные и перинатальные инфекции / М.Л. Ньюэлл. — СПб: Петрополис, 2004. — 428с.
2. Васильев, В.В. Алгоритмы диспансерного наблюдения детей с врожденными инфекционными заболеваниями в поликлинических условиях / В.В. Васильев [и др.] // Педиатрия. — 2017. — Т. 96, № 1. — С. 57–62.
3. Ross, D.S., Fowler, K.B. Cytomegalovirus: A major cause of hearing loss in children. / D.S. Ross, K.B. Fowler // The ASHA leader. — 2008. — Vol. 13. — P. 14-17.
4. Иванова, Р.А. Проблема врожденной цитомегаловирусной инфекции / Р.А. Иванова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2016. — Т. 8, № 2. — С. 26-31.
5. Barbi, M. Multicity Italian Study of Congenital Cytomegalovirus Infection / M. Barbi, S. Binda, S. Caroppo et al. // *Pediatr Infect Dis J.* — 2006. Vol.25. — P. 156–59.
6. Fowler, K. A targeted approach for congenital cytomegalovirus screening within newborn hearing screening / K. Fowler, D. McColister, A. Sabo et al. // *Pediatrics.* — 2017. — Vol. 139, N 2. — (<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2017/01/02/peds.2016-2128.full.pdf>).
7. Goderis, J. Hearing in children with congenital cytomegalovirus infection: results of longitudinal study / J. Goderis, A. Keymeulen, K. Smets et al. // *The Journal of Pediatrics.* — 2016. — Vol. 172. -P. 110-5.
8. Dahle, A.J. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus / A.J. Dahle, K.B. Fowler, J.D. Wright et al. // *J Am Acad Audiol.* -2000. — Vol. 11, N 5. — P. 283-90.
9. Li, L. Induction of cytomegalovirus-infected labyrinthitis in newborn mice: a model for hearing loss in congenital CMV infection / L. Li, I. Kosugi, G. Han et al. // *Laboratory investigation.* -2008. — Vol.88. — P.722-30.
10. Kimberlin, D.W. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease / D.W. Kimberlin, P.M. Jester, P.J. Sanchez et al. // *N Engl J Med.* -2015. — Vol.372, N10. -P. 933-43.
11. Carraro, M. Cytomegalovirus infection causes degeneration of cochlear vasculature and a hearing loss in a mouse model / M. Carraro, R.V. Harrison // *Acta Otolaryngol.* -2016. — Vol.136, N4. — P.385-90.
12. Goderis, J. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review / J. Goderis, E. Leenheer, K. Smets // *Pediatrics.* -2014. — Vol.134, N.5. — P.972-82.
13. Morton, C.C. Newborn Hearing Screening — A Silent Revolution / C.C. Morton, N.E. Walter // *The New England Journal of Medicine.* -2006. — Vol. 354. — P. 2151-64.
14. Меркулова, Е.П. Алгоритм комплексного обследования детей из группы высокого риска доречевой позднопроявляющейся сенсоневральной тугоухости: инструкция по

применению / Е.П. Меркулова [и др.] — Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2011. — 13 с.

15. Boppana, S.B. Congenital cytomegalovirus infection: clinical outcome / S.B. Boppana, A.S. Ross, K.B. Fowler K.B. // *Clinical infectious diseases*. — 2013. — Vol.57, N 4. — P. 178-81.

16. Hayes, D. Catastrophic progressive hearing loss in childhood / D. Hayes, S. Dreith // *J Am Acad Audiol*. — 2000. — Vol. 11, N 6. — P. 300-8.

17. Foulon, I. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection in relation to the maternal trimester in which the maternal primary infection occurred / I. Foulon, A. Naessens, W. Foulon et al. // *Pediatrics*. — 2008. — Vol.122, N6. — P.1123-27.

18. Tharpe, A.M. Causation of permanent unilateral and mild bilateral hearing loss in children / A.M. Tharpe, D.P. Sladen // *Trends in amplification*. — 2008. — Vol.12, N1. — P. 17-25.

19. Moteki, H. Evaluation of cortical processing of language by use of positron emission tomography in hearing loss children with congenital cytomegalovirus infection / H. Moteki, M. Suzuki, Y. Naito et al. // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. — 2014. — Vol. 78. — P. 285-289.

20. Ari-even Roth, D. Contribution of targeted saliva screening for congenital CMV-related hearing loss in newborns, who fail screening / D. Ari-even Roth, D. Lubin, J. Kuint et al. // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. — 2017. — Vol. 102, N6. — P. 529-24.

21. Barkai, G. Newborn screening of cytomegalovirus using real-time polymerase chain reaction in umbilical cord blood / G. Barkai, A. Barzilai, E. Mendelson et al. // *Isr Med Assoc J*. — 2013. Vol. 15, N6. — P. 279-83.

22. Campbell, R. Optimizing detection of congenital cytomegalovirus in infants with hearing loss using a medical directive / R. Campbell, J. McCormick, M. Pigeon et al. // *HEAL 2018*. — (http://www.heal2018.org/public/sitemin/HEAL_2018_abstracts.pdf).

23. Королева, И.В. Диагностика и коррекция нарушений слуховой функции у детей раннего возраста / И.В. Королева. — СПб.: КАРО, 2005. — 288 с.

24. Musiek, F. Handbook of central auditory processing disorders Vol. 1. / F. Musiek, G. Chermak. San Diego: Plural Publishing Inc., 2014. — 769 p.

25. Бобшкo, М.Ю. Диагностика центральных нарушений слуха: учебно-методическое пособие / М.Ю. Бобшкo, Е.С. Гарбарук, Н.В. Мальцева. — СПб.: Издательство СПбГМУ, 2013. — 48 с.

References

1. N'ujell M.L. Vrozhdennye i perinatal'nye infekcii / M.L. N'ujell. — SPb: Petropolis, 2004. — 428s.

2. Vasil'ev V.V. Algoritmy dispansernogo nabljudenija detej s vrozhdennymi infekcionnymi zabolevanijami v poliklinicheskih uslovijah / V.V. Vasil'ev, R.A. Ivanova, G.M. Ushakova [i dr.] // *Pediatrica*. — 2017. — T.96, № 1. — S. 57-62.

3. Ross, D.S., Fowler, K.B. Cytomegalovirus: A major cause of hearing loss in children. / D.S. Ross, K.B. Fowler // *The ASHA leader*. — 2008. — Vol. 13. — P. 14-17.

4. Ivanova, R.A. Problema vrozhdennoi citomegalovirusnoi infekcii / R.A. Ivanova, V.V. Vasil'ev, S.M. Vikhnina [i dr.] // *Zhurnal infectologii*. — 2016. — T. 8 № 2. — S. 26-31.

5. Barbi, M. Multicity Italian Study of Congenital Cytomegalovirus Infection / M. Barbi, S. Binda, S. Caroppo et al. // *Pediatr Infect Dis J*. — 2006. Vol.25. — P. 156—59.

6. Fowler, K. A targeted approach for congenital cytomegalovirus screening within newborn hearing screening / K. Fowler, D. McColister, A. Sabo et al. // *Pediatrics*. — 2017.

— Vol. 139, N2. — (<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2017/01/02/peds.2016-2128.full.pdf>).

7. Goderis, J. Hearing in children with congenital cytomegalovirus infection: results of longitudinal study / J. Goderis, A. Keymeulen, K. Smets et al. // *The Journal of Pediatrics*. — 2016. — Vol. 172. -P. 110-5.

8. Dahle, A.J. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus / A.J. Dahle, K.B. Fowler, J.D. Wright et al. // *J Am Acad Audiol*. -2000. — Vol. 11, N 5. — P. 283-90.

9. Li, L. Induction of cytomegalovirus-infected labyrinthitis in newborn mice: a model for hearing loss in congenital CMV infection / L. Li, I. Kosugi, G. Han et al. // *Laboratory investigation*. -2008. — Vol.88. — P.722-30.

10. Kimberlin, D.W. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease / D.W. Kimberlin, P.M. Jester, P.J. Sanchez et al. // *N Engl J Med*. -2015. — Vol.372, N10. -P. 933-43.

11. Carraro, M. Cytomegalovirus infection causes degeneration of cochlear vasculature and a hearing loss in a mouse model / M. Carraro, R.V. Harrison // *Acta Otolaryngol*. -2016. — Vol.136, N4. — P.385-90.

12. Goderis, J. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review / J. Goderis, E. Leenheer, K. Smets // *Pediatrics*. -2014. — Vol.134, N.5. — P.972-82.

13. Morton, C.C. Newborn Hearing Screening — A Silent Revolution / C.C. Morton, N.E. Walter // *The New England Journal of Medicine*. -2006. — Vol. 354. — P. 2151-64.

14. Merkulova, E.P. Algoritm kompleksnogo obsledovanija detej iz gruppy vysokogo riska dorechevoj pozdnoprojavljajushejsja sensonevral'noj tugouhosti: instrukcija po primeneniju / E.P. Merkulova, I.G. Germanenko, N.G. Danilenko [i dr.] — Минск: Belorusskij gosudarstvennyj medecinsij universitet, 2011. — 13 s.

15. Boppana, S.B. Congenital cytomegalovirus infection: clinical outcome / S.B. Boppana, A.S. Ross, K.B. Fowler K.B. // *Clinical infectious diseases*. — 2013. — Vol.57, N 4. — P. 178-81.

16. Hayes, D. Catastrophic progressive hearing loss in childhood / D. Hayes, S. Dreith // *J Am Acad Audiol*. — 2000. — Vol. 11, N 6. — P. 300-8.

17. Foulon, I. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection in relation to the maternal trimester in which the maternal primary infection occurred / I. Foulon, A. Naessens, W. Foulon et al. // *Pediatrics*. — 2008. — Vol.122, N6. — P.1123-27.

18. Tharpe, A.M. Causation of permanent unilateral and mild bilateral hearing loss in children / A.M. Tharpe, D.P. Sladen // *Trends in amplification*. — 2008. — Vol.12, N1. — P. 17-25.

19. Moteki, H. Evaluation of cortical processing of language by use of positron emission tomography in hearing loss children with congenital cytomegalovirus infection / H. Moteki, M. Suzuki, Y. Naito et al. // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. — 2014. — Vol. 78. — P. 285-289.

20. Ari-even Roth, D. Contribution of targeted saliva screening for congenital CMV-related hearing loss in newborns, who fail screening / D. Ari-even Roth, D. Lubin, J. Kuint et al. // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. — 2017. — Vol. 102, N6. — P. 529-24.

21. Barkai, G. Newborn screening of cytomegalovirus using real-time polymerase chain reaction in umbilical cord blood / G. Barkai, A. Barzilai, E. Mendelson et al. // *Isr Med Assoc J*. — 2013. Vol. 15, N6. — P. 279-83.

22. Campbell, R. Optimizing detection of congenital cytomegalovirus in infants with hearing loss using a medical directive / R. Campbell, J. McCormick, M. Pigeon et al. // *HEAL 2018*. — (http://www.heal2018.org/public/sitemin/HEAL_2018_abstracts.pdf).

23. Koroleva, I.V. Diagnostika i korekcija narusheniy sluhovoy funkcii u detey rannego vozrasta / I.V. Koroleva — SPb.: KARO, 2005. — 288 s.

24. Musiek, F. Handbook of central auditory processing disorders Vol. 1. / F. Musiek, G. Chermak. San Diego: Plural Publishing Inc., 2014. — 769 p.

25. Boboshko, M.Ju. Diagnostika central'nyh narushenij sluha uchebno-metodicheskoe posobie / M.Ju. Boboshko, E.S. Garbaruk, N.V. Mal'ceva. — SPb.: Izdatel'stvo SPBGMU, 2013. — 48 s.

Авторский коллектив:

Иванова Регина Анатольевна — научный сотрудник отдела врожденной инфекционной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-921-786-29-50, e-mail: reg-iv@mail.ru

Бобошко Мария Юрьевна — профессор, заведующая лабораторией слуха и речи НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; профессор кафедры оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, д.м.н.; тел.: 8(812)338-60-34, +7-921-999-57-35, e-mail: boboshkom@gmail.com

Гарбарук Екатерина Сергеевна — старший научный сотрудник лаборатории слуха и речи НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; старший научный сотрудник НИЦ Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.б.н., тел.: +7-921-336-20-45, e-mail: kgarbaruk@mail.ru

Вихнина Софья Могестовна — врач сурдолог-оториноларинголог, аспирант лаборатории слуха и речи НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; тел.: 8(812)338-60-34, +7-921-316-68-33, e-mail: almaarot@mail.ru

Васильев Валерий Викторович — руководитель отдела врожденной инфекционной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, д.м.н.; тел.: +7-921-940-93-84, e-mail: vcubed@ya.ru

Рогозина Наталия Васильевна — старший научный сотрудник отдела врожденной инфекционной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-921-908-43-91, e-mail: lelekin@mail.ru

Гринева Александра Александровна — младший научный сотрудник отдела врожденной инфекционной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: +7-921-633-80-40, e-mail: a.a.grineva@gmail.com