

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ БЕРЕМЕННЫХ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Н.В. Рогозина^{1,2}, В.В. Васильев^{1,3}, Н.С. Безверхая¹, Р.А. Иванова^{1,4}, Г.М. Ушакова¹,
Е.С. Романова³

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

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Cytomegalovirus infection in immunocompetent pregnant women: clinical manifestations and management tactics

N.V. Rogozina^{1,2}, V.V. Vasil'ev^{1,3}, N.S. Bezverhaja¹, R.A. Ivanova^{1,4}, G.M. Ushakova¹, E.S. Romanova³

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

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

⁴First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: проанализировать клинические проявления, диагностические и лечебные подходы ведения беременных с цитомегаловирусной инфекцией для оптимизации клинико-лабораторной диагностики и снижения рисков реализации врожденной цитомегаловирусной инфекции в постнатальном периоде.

Материалы и методы: ретроспективно изучено течение беременности 92 женщин, у которых родилось 94 ребенка с подтвержденной манифестной формой врожденной цитомегаловирусной инфекции. Критерии включения в исследование: женщины в возрасте 18–40 лет, наличие результатов обследования на TORCH-синдром в первом триместре беременности, отсутствие маркеров ВИЧ-инфекции. Маркеры цитомегаловирусной инфекции определяли методом ПЦР (кровь, вагинальный секрет) и серологически (IgM, IgG к антигенам цитомегаловируса).

Результаты. Острая ЦМВИ во время беременности диагностирована в 18,4% случаев, обострение – в 33,6% случаев. У 35,3% больных острая цитомегаловирусная инфекция протекала бессимптомно, у остальных преобладали неспецифические симптомы в виде утомляемости и головной боли, холестаз регистрировался в 35,2% случаев. При обострении цитомегаловирусной инфекции преобладали катаральные явления в виде ринита и фарингита (42,8% случаев, $p < 0,05$). 2 беременных получали противовирусную (валганцикловир), 11 – иммунокорректирующую (интерферон2альфа) терапию, еще в 2 случаях выполнено переливание крови плоду по поводу анемии. На основании данных литературы и результатов этого исследования создан алгоритм ведения беременных с цитомегаловирусной инфекцией.

Заключение: результаты проведенного исследования позволяют обосновать алгоритм диагностики

Abstract

Objective: to analyze clinical manifestations, diagnostic and therapeutic approaches to management of pregnant women with cytomegalovirus infection for optimization of clinical and laboratory diagnostics and reduction of risks of congenital cytomegalovirus infection in the postnatal period.

Materials and methods: in the article describe results a retrospective study the pregnancy course of 92 women who had 94 children with a confirmed congenital manifest form of cytomegalovirus infection. The inclusion criteria in main group were women aged 18-40 years and presence the results of examination for TORCH-syndrome in the first trimester of pregnancy, negative results for HIV. Markers of cytomegalovirus infection were determined by PCR (blood, vaginal secretions) and serologically (IgM, IgG to CMV-infection).

Findings: the study showed that acute cytomegalovirus infection was documented during pregnancy in 18.4% of cases, and recrudescence of CMV-infection only in 33.6% of cases. Acute cytomegalovirus infection was asymptomatic in 35.3% of patients, the rest had nonspecific symptoms in the form of fatigue and headache, cholestasis was registered in 35.2% of cases, whereas with recrudescence of cytomegalovirus infection, catarrhal symptoms in the form of rhinitis and pharyngitis prevailed 42.8% cases, $p < 0,05$. 15 people received therapy during pregnancy: 2 of them – antiviral (valgancyclovir), 11 – immunocorrective (interferon2alpha) and 2 – pathogenetic therapy (blood transfusion to the fetus for anemia). Based on the literature data and obtained by analyzing management tactics of the observed pregnant women, an algorithm for the management of pregnant women with cytomegalovirus infection was created.

Conclusion: the study made it possible to substantiate algorithm of diagnosis and tactics management of cytomegalovirus infection in immunocompetent pregnant women and

и тактики ведения иммунокомпетентных беременных с цитомегаловирусной инфекцией и рекомендовать акушерам-гинекологам учитывать вероятность цитомегаловирусной инфекции у беременных.

Ключевые слова: цитомегаловирус, беременные, диагностика, лечение.

Введение

Среди факторов, неблагоприятно влияющих на течение беременности, одно из первых мест принадлежит вирусным инфекциям, относящимся к группе TORCH, при этом по тератогенной спонтанности второе место после краснухи занимает цитомегаловирус [1–5].

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — широко распространенное вирусное заболевание, характеризующееся многообразием клинических проявлений и специфической морфологической картиной: интерстициальной лимфогистиоцитарной инфильтрацией цитомегалоческими клетками с включениями, похожими на свиный глаз [1, 2, 5]. Актуальности проблемы врожденной ЦМВИ подтверждается неутешительной статистикой. По данным разных авторов, частота врожденной ЦМВИ в России варьирует от 0,3 до 5% [2, 3]. Наибольшую опасность для плода представляют собой случаи первичного инфицирования ЦМВ женщин во время беременности, когда частота вертикальной передачи вируса достигает 50% [3], то есть каждый второй плод может инфицироваться с развитием тяжелых генерализованных форм врожденного инфекционного заболевания (ВИЗ). В случае реактивации ЦМВИ риск поражения плода значительно ниже (2–5%), а последствия менее тяжелы [2–5]. Суммарно летальные исходы и инвалидизация вследствие развития пороков центральной нервной системы (ЦНС), дефектов слуха, хронической патологии желудочно-кишечного тракта составляют 32,6% [2, 3, 5].

В настоящее время в мире доказана циркуляция 4 штаммов ЦМВ, что определяет возможность суперинфекции у серопозитивных женщин [2, 3, 7]. Соответственно, поражение плода может быть как следствием реактивации латентной инфекции у беременной, так и результатом инфицирования ее другим штаммом ЦМВ [2, 3, 5, 6].

ЦМВ негативно влияет на течение беременности и плод даже у иммунокомпетентных лиц, вызывая воспалительные и деструктивные изменения в сосудах фетоплацентарного комплекса, приводя к тем или иным нарушениям плодово-плацентарного кровообращения и, как следствие, к гипоксии плода [2, 3, 6].

Острая ЦМВИ у беременных может протекать в моноклеозоподобной форме или в виде гепатита с холестазом, однако большинство женщин

gave recommendations for obstetricians and gynecologists about alertness regarding cytomegalovirus infection.

Key words: cytomegalovirus, pregnant women, diagnosis, treatment.

переносят ЦМВИ под маской ОРВИ с симптомами легкого ринита с субфебрильной лихорадкой или без нее при отсутствии признаков интоксикации.

Литературные данные по особенностям ЦМВИ у беременных остаются фрагментарными, что затрудняет раннюю диагностику данной инфекции, а также ограничивает антенатальную диагностику и профилактику врожденной ЦМВИ.

Цель исследования — проанализировать клинические проявления, диагностические и лечебные подходы ведения беременных с ЦМВИ для оптимизации клинико-лабораторной диагностики и снижения рисков реализации врожденной цитомегаловирусной инфекции в постнатальном периоде.

Задачи исследования

1. Изучить клинические проявления ЦМВИ во время беременности.
2. Оценить частоту реализации врожденной ЦМВИ у детей в зависимости от тактики ведения беременных.
3. Провести катamnестическое наблюдение за детьми первого года жизни, матери которых перенесли ЦМВИ во время беременности.

Материалы и методы исследования

В отделе врожденных инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ) в период 2019–2021 гг. проведено ретроспективное исследование течения беременности 92 женщин, у которых родилось 94 ребенка с подтвержденной врожденной манифестной формой ЦМВИ.

Критериями включения в основную группу был возраст 18–40 лет и наличие результатов обследования на TORCH-синдром в первом триместре беременности, отсутствие маркеров на ВИЧ.

Критериями исключения из исследования было отсутствие данных обследования на TORCH-синдром в первом триместре беременности и/или выявление ВИЧ-инфекции, сочетанных инфекций у беременной женщины.

Обследование на TORCH-синдром при постановке на учет включало выявление IgM, IgG к токсоплазме, ЦМВ, герпесу 1, 2, 6 типа, микоплазме, хламидиям методом иммуноферментного анализа (ИФА) вагинального секрета и/или крови с ис-

пользованием сертифицированного набора реагентов АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Постановка ИФА теста проводилась согласно инструкции производителя. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) крови на токсоплазмоз, ЦМВ, герпес 1, 2, 6 типа осуществляли методом ПЦР в реальном времени с использованием наборов реагентов АмплиСенс® *Toxoplasma gondii*-FL, АмплиСенс® HSV I, II-FL, АмплиСенс® HHV6-скрин-титр-FL, АмплиСенс® CMV-скрин/монитор-FL (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) согласно инструкции производителя.

Ультразвуковое исследование плода проводилось 3-кратно в 1–3-м триместрах беременности с функциональной оценкой состояния маточно-плодово-плацентарного комплекса. При подозрении на отек плода проводилось кариотипирование.

У наблюдавшихся беременных выделены следующие формы инфекции:

1. Острая ЦМВИ (первичная инфекция) документирована у 17 беременных, у которых регистрировались анти-IgM ЦМВ или ДНК ЦМВ в вагинальном секрете или/и в крови в третьем триместре при отсутствии анти-IgG в первом триместре или выявление анти-IgG в третьем триместре при отсутствии регистрации в первом триместре.

2. Реактивация ЦМВИ диагностирована у 31 (33,6%) беременной на основании выявления ДНК ЦМВ в третьем триместре при отсутствии ДНК ЦМВ в первом триместре и наличии специфических IgG в сыворотке крови в первом триместре.

3. Латентные формы ЦМВИ не учитывали в данном исследовании.

Статистический анализ клинических и лабораторных показателей проводился методами дескриптивной статистики, сравнения частоты встречаемости признаков с использованием модулей Microsoft Excel, пакета программ по статистической обработке данных StatSoft Statistica 7.0. Изучение связи между признаками осуществлялось с помощью непараметрического критерия χ^2 -Пирсона.

Результаты исследования и обсуждение

При обследовании иммунокомпетентных беременных во время первого визита при постановке на учет по поводу данной беременности, которые родили детей с манифестными формами ЦМВИ, антитела к ЦМВ в виде IgG были обнаружены в 75 из 92 (81,5%) случаев (табл. 1). Согласно данным других исследователей, IgG к ЦМВ определяются в 40–100% случаев в зависимости от возраста, социального статуса, уровня материального благополучия и сексуальной активности.

Острая ЦМВИ во время беременности диагностирована у 17 (18,4%), а обострение персистирующей ЦМВИ – у 31 (33,6%) пациентки (см. табл. 1). Наши данные подтверждают результаты исследований других авторов, отмечающих частоту реактивации ЦМВ-инфекции у беременных от 3,5% до 42,0%, а также то, что врожденная ЦМВИ в 2/3–3/4 случаев является результатом именно реактивации ЦМВИ, а не острого заболевания.

Как при острой ЦМВИ, так и при реактивации, преобладало субклиническое и бессимптомное течение болезни. Среди неспецифических проявлений инфекции наиболее частыми симптомами были утомляемость и головная боль, что расценивалось как особенность течения беременности.

При изучении течения острой ЦМВИ у 17 беременных установлено, что клинические симптомы присутствовали у 11 чел. (64,7%), среди них лихорадка (17,6%), утомляемость (47,0%) и головная боль (23,5%), артралгия/миалгия (11,7%), ринит (11,7%), фарингит (11,7%), кашель (11,7%), холестаза (35,2%), 7 (41,1%) женщин сообщили о двух или более симптомах (табл. 2). При изучении клинических проявлений обострения ЦМВИ выявлено, что преобладали катаральные симптомы в виде ринита в 74,2% случаев и фарингита в 90,3% случаев. У 48,4% женщин регистрировалось 2 и более симптомов заболевания (см. табл. 2).

Анализ полученных данных не выявил достоверной связи клинической формы заболевания с такими симптомами, как головная боль ($\chi^2 = 0,14$;

Таблица 1

Результаты обследования беременных женщин на маркеры цитомегаловирусной инфекции

Маркеры ЦМВИ	Число обследованных	Обнаружение маркеров ЦМВИ			
		I триместр		III триместр	
		абс.	%	абс.	%
IgM анти ЦМВ	92	0	0	17	18,4
IgG анти ЦМВ	92	75	81,5	86	93,4
ДНК ЦМВ	92	0	0	31	33,6

Таблица 2

Клинические проявления цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин

Симптомы	Острая ЦМВИ (n = 17 чел.)		Обострение персистирующей ЦМВИ (n = 31 чел.)	
	абс.	%	абс.	%
Лихорадка	3	17,6	3	9,7
Утомляемость	8	47,0	3	9,7
Головная боль	4	23,5	21	67,7
Артралгия/миалгия	2	11,7	4	12,9
Ринит	2	11,7	23	74,2
Фарингит	2	11,7	28	90,3
Лимфоаденопатия	3	17,6	7	22,6
Кашель	2	11,7	11	35,5
Холестаз	6	35,2	19	61,3
2 и более симптомов	7	41,1	15	48,4

$p=0,71$), артралгия/миалгия ($\chi^2=0,94$; $p=0,33$), лимфоаденопатия ($\chi^2=0,99$; $p=0,32$), кашель ($\chi^2=0,1$; $p=0,76$) и холестаз ($\chi^2=0,69$; $p=0,40$). Однако лихорадка, утомляемость, ринит и фарингит достоверно чаще обнаруживались при острой и обострении персистирующей ЦМВИ ($p<0,05$).

Острой ЦМВИ во время беременности болели преимущественно молодые женщины до 30 лет, а реактивация ЦМВИ была характерна для беременных более старшего возраста от 26 до 36 лет (рис. 1), эти данные подтверждают и другие исследователи, что, по-видимому, связано с особенностями их образа жизни, в большинстве случаев это женщины, имеющие детей, посещающих детские сады [1, 4]. В отличие от других исследователей, мы не выявили зависимости реализации ВИЗ от благополучия акушерского анамнеза. В частности, наблюдаемые беременные, имевшие в акушерском анамнезе повторные выкидыши и прерывания беременности, хронические воспалительные заболевания репродуктивных органов (эндометриты, аднекситы, сальпингоофориты), с одинаковой частотой были инфицированы ЦМВИ по сравнению с беременными с неотягощённым акушерским анамнезом (96,1% и 95,2% соответственно) и имели равнозначную структуру клинических форм ЦМВИ. В частности, острая ЦМВИ имела у 76,5% беременных с неотягощённым акушерским анамнезом.

В данном исследовании для лабораторного обнаружения ЦМВИ использовали метод ИФА для выявления Ig M и Ig G к ЦМВ и обнаружение ДНК вируса методом ПЦР в различных биологических средах организма. В III триместре впервые появились IgM к ЦМВ у 18,4% беременных, причём у 2 отсутствовала ДНК ЦМВ и Ig G к ЦМВ, несмотря на то, что большинство исследователей считают, что при выявлении в крови только IgM есть вероятность ложноположительной реакции, при-

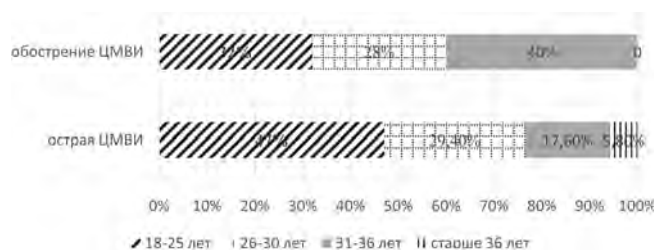


Рис. 1. Средний возраст беременных женщин с реализацией врожденной цитомегаловирусной инфекции

чиной которой может быть присутствие в крови ревматоидного фактора или качество используемых тест-систем [6]. ДНК ЦМВ удалось зарегистрировать лишь у 33,6% беременных, несмотря на подтвержденную врожденную ЦМВИ у рожденных ими детей.

Таким образом, постановка диагноза острой ЦМВИ зависит от срока обследования и не всегда возможна на основании результатов ИФА. Трактовка вирусологических анализов зависит не только от характера антител, их сочетания, но и от времени проведения обследования. При отсутствии антител к ЦМВ беременная относится к группе риска, так как первичное инфицирование во время беременности — это высокий риск внутриутробного инфицирования плода, однако, учитывая высокий процент беременных с зарегистрированной реактивацией ЦМВИ в нашем исследовании, необходимо динамическое наблюдение всех беременных и проведение бесед о профилактике ЦМВИ у всех беременных.

Наше исследование показало важность проведения не только вирусологических обследований, но и УЗИ плода (рис. 2), при котором могут быть выявлены не только аномалии плода, но и признаки неиммунного отека (рис. 3): скопление свобод-

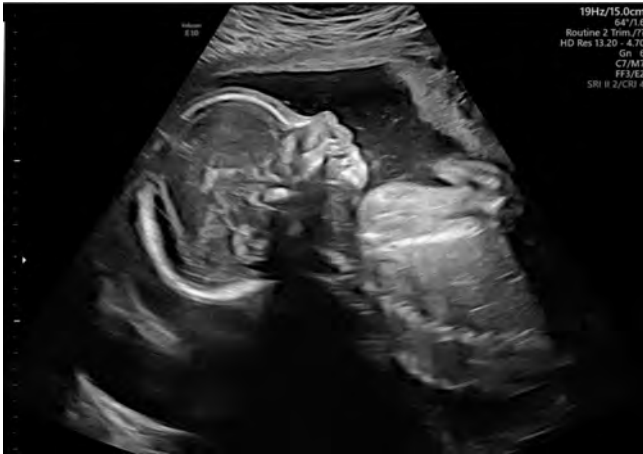


Рис. 2. Плод без патологии



Рис. 3. Неимунный отёк плода

ной жидкости более чем в одной серозной полости тела плода, асцита, перикардального выпота и отек плаценты, многоводие. У 12 беременных диагноз ЦМВИ был заподозрен после проведения планового скрининга, а окончательно диагноз был подтвержден после проведения вирусологического обследования.

Задача лечения активных форм ЦМВИ — прекращение вирусной репликации ЦМВ в крови. При лечении могут быть использованы такие противовирусные препараты, как: ганцикловир, валацикловир, фамцикловир, фоскарнет, цидофовир, фомивирсен. Однако они весьма токсичны и до настоящего времени используются лишь у ВИЧ-инфицированных беременных женщин при тяжелой форме заболевания (пневмония, гепатит, миокардит, менингоэнцефалит) по жизненным показаниям [7]. В настоящий момент не доказана безопасность наиболее специфичного в отношении ЦМВ препарата — ганцикловир, а препараты, разрешенные к применению у беременных (ацикловир, валацикловир, интерферон2альфа), отличаются низкой активностью в отношении ЦМВ.

Единственной безопасной альтернативой этиотропным препаратам является иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦитотект), который, по литературным данным, снижает трансплацентарную передачу ЦМВ от матери плоду, однако уровень доказательности проведенных исследований не позволяет в настоящий момент рекомендовать данную терапию.

Среди наблюдавшихся нами беременных с ЦМВИ только 15 человек получали какую-либо терапию, из них 2 — валганцикловир коротким курсом (10 и 14 дней) по самостоятельному решению пациенток, 11 — интерферон2альфа для непарентерального применения, 2 женщины — переливание крови плоду в связи с выявлением признаков анемии плода. К сожалению, несмотря на проведенную терапию, дети были инфицированы ЦМВ, однако однозначно об эффективности этих препаратов говорить нельзя из-за небольшого числа наблюдаемых беременных и неоднородности групп сравнения по дозе, срокам назначения препаратов, длительности применения и т.д.

2 беременным было проведено внутриутробное переливание крови плоду на 28-й неделе, в результате чего удалось предотвратить тяжелые поражения ЦНС, печени и других органов. У одной из них за время наблюдения были выявлены антитела IgM к ЦМВ, далее в крови IgM не обнаруживались, определялись специфические IgG, ПЦР крови на ЦМВ была отрицательной, однако ДНК ЦМВ методом ПЦР была обнаружена в пуповинной крови. Оба ребенка родились до срока на 36-й и 38-й неделе с признаками легкой гидроцефалии и ВЖК 1 ст., но без тяжелых поражений ЦНС.

Проведенное внутриутробно переливание крови плоду не рассматривается как альтернатива этиотропной терапии ЦМВИ, однако в наших случаях это позволило сохранить детям жизнь и избежать инвалидизации.

В результате данного исследования был создан алгоритм ведения беременных с ЦМВИ (рис. 4).

Заключение

Таким образом, перспективным является междисциплинарное взаимодействие акушерско-гинекологической и инфекционной службы по проблеме врожденных инфекционных заболеваний. Разработанный алгоритм ведения беременных с цитомегаловирусной инфекцией с использованием новых терапевтических возможностей и современных высокотехнологических методов медицинской помощи позволит улучшить исходы ВИЗ и снизить инвалидизацию.

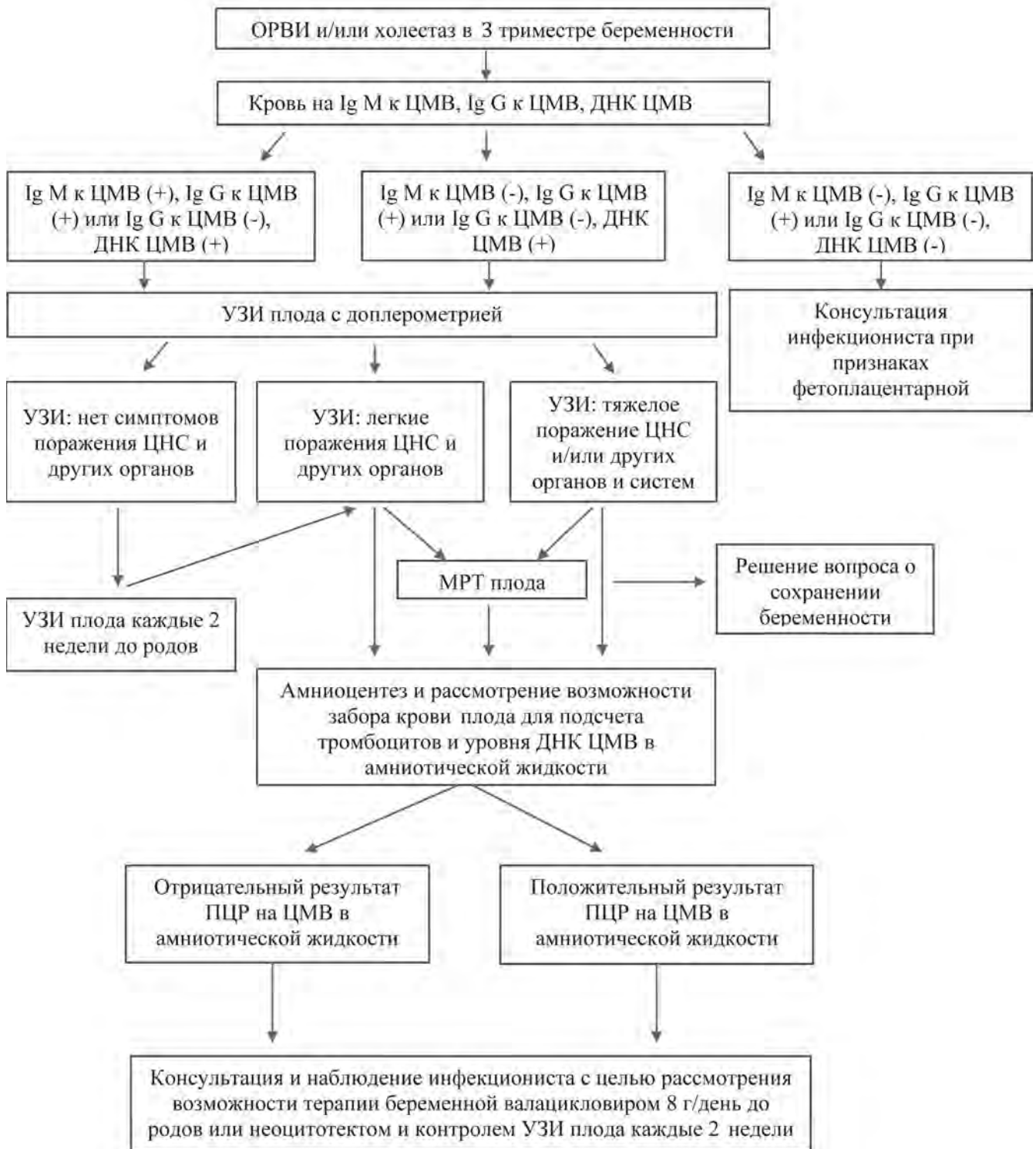


Рис. 4. Алгоритм ведения беременных с цитомегаловирусной инфекцией

Литература

1. 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. — V.8, № January.

2. Рогозина, Н.В. Ante и постнатальная диагностика и комплексное лечение врожденной цитомегаловирусной инфекции / Н.В. Рогозина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2019. — Т. 64, № 6. — С. 89–93.

3. Заплатников, А.А. Возможно ли предупредить последствия врожденной цитомегаловирусной инфекции? (взгляд акушера-гинеколога, инфекциониста и неонатолога) / А.А. Заплатников [и др.] // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. — 2018. — Т. 2, №10. — С. 45–50.

4. Петров, Ю.А. Риски для беременной и плода при цитомегаловирусной инфекции / Ю.А. Петров, А.Е. Блесманович, А.Г. Алехина // Главный врач Юга России. — 2019. — № 1(65). — С. 15–18.

5. 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 Al.* — 2013. — V.60, № 2. — P. 1–17.

6. Rawlinson W.D. et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy // *Lancet Infect. Dis.* — 2017. — V.17, № 6. — P. e177–e188.

7. Васильев, В.В. Молекулярно-генетические и клинические аспекты социально значимых вирусов в реализации врожденных заболеваний / В.В. Васильев, Н.В. Рогозина, А.А. Гринева // Инфекция и иммунитет. — 2021. — Т. 11, № 4. — С. 635–648.

References

1. 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. — V.8, № January.

2. Rogozina N.V. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii, 2019; 64(6): 89-93 (In Russian).

3. Zaplatnikov A. L. Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie, 2018; 2(10): 45-50 (In Russian).

4. Petrov Yu. A. Glavnyy vrach Yuga Rossii, 2019; 1(65): 15-18 (In Russian).

5. 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 Al.* — 2013. — V.60, № 2. — P. 1–17.

6. Rawlinson W.D. et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy // *Lancet Infect. Dis.* — 2017. — V.17, № 6. — P. e177–e188.

7. Vasil'ev V.V. Infektsiya i immunitet, 2021; 11(4): 635–648 (In Russian).

Авторский коллектив:

Рогозина Наталья Васильевна — старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела врожденных инфекционных заболеваний 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

Васильев Валерий Викторович — руководитель научно-исследовательского отдела врожденных инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; д.м.н.; тел.: 8(812)717-60-51, e-mail: vcubed@ua.ru

Безверхая Надежда Сергеевна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела врожденных инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: +7-981-972-92-86, e-mail: bns1902@yandex.ru

Иванова Регина Анатольевна — научный сотрудник научно-исследовательского отдела врожденных инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Первого медицинского университета им. академика И.П. Павлова, к.м.н.; тел.: +7-921-786-29-50, e-mail: reg-iv@mail.ru

Ушакова Галина Михайловна — научный сотрудник научно-исследовательского отдела врожденных инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: +7-911-227-18-25, e-mail: galaush@mail.ru

Романова Елена Сергеевна — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел.: 8(812)717-60-51, e-mail: asrom@yandex.ru