

*И.П. Журило, Р.П. Климанский, И.Н. Носова*

## РОЛЬ ИНФЕКЦИЙ TORCH-КОМПЛЕКСА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ОБЗОР

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина*

**Реферат.** В статье обобщены литературные данные об этапах эмбрионального развития различных отделов желудочно-кишечного тракта. Описаны механизмы тератогенного воздействия инфекций TORCH-комплекса (вирусы краснухи, простого герпеса, цитомегаловируса, токсоплазма) на организм плода и их роль в формировании врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта в зависимости от тропности к эмбриональным тканям и сроков внутриутробного инфицирования. Рассмотрены методы диагностики заболеваний, вероятность внутриутробного заражения и меры профилактики.

**Ключевые слова:** токсоплазма, вирус краснухи, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта

С целью создания представления о механизмах формирования врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) кратко остановимся на характеристике основных этапов эмбриогенеза.

Около 19-го дня гестации передняя кишка человеческого эмбриона представлена однослойной трубкой, расположенной между глоткой и желудком. Через несколько дней вентральная часть этой кишки начинает утолщаться и образует желоб, выстланный многослойным мерцательным цилиндрическим эпителием, который становится в последующем слизистой оболочкой дыхательных путей. Отделение дорсальной части передней кишки (пищевод) от вентральной (трахея) происходит сначала в области карины и затем распространяется в головном направлении. Около 26-го дня гестации эти две структуры становятся полностью разделенными до уровня гортани. Нарушение дальнейшего деления приводит к формированию ларинготрахеоезофагеальной расщелины. Бронхи развиваются из заднебоковых зачатков трахеи и растут каждый в свою сторону.

При формировании пищевода происходит сложная перестройка его эпителиального покрова. Однослойный эпителий кишечной трубки активно пролиферирует, так что местами полностью закрывает просвет пищевода [12]. В дальнейшем происходит гибель избыточно разросшихся эпителиальных клеток и их рассасывание (стадия вакуолизации и реканализации). После рассасывания избыточно разросшегося эпителия образуется просвет пищевода, выстланный однорядным эпителием. На следующих этапах формирования пищевода происходит трансформация эпителия в многорядный, а затем многослойный мерцательный. К концу внутриутробного периода поверхностные клетки становятся плоскими. Железы пищевода закладываются на 3-4 месяце внутриутробного

периода. Из мезенхимы образуются миобласты, формирующие вначале циркулярный слой мышечной оболочки, а затем продольный и мышечную пластинку слизистой оболочки. Соответственно, формируются соединительно-тканые структуры стенки пищевода, сосуды. С 10 недели развивается нервный аппарат пищевода, берущий начало от блуждающего нерва и симпатического ствола [12].

Прерывание по тем или иным причинам процесса деления пищевода и трахеи ведет к образованию трахео-пищеводного свища.

Единого мнения по поводу возникновения атрезии пищевода пока не существует. Установлено, что «латеральные пищеводные борозды» (естественно образующиеся области сужений, очень похожие на гребни эпителиальной пролиферации, формирующей перегородку между трахеей и пищеводом) могут развиваться дорсально, что и приводит к образованию атрезии пищевода. Считается, что причиной возникновения атрезии пищевода является первоначально сформировавшийся трахео-пищеводный свищ. Трахея так быстро растет в каудальном направлении, что при условии фиксации пищевода в зоне свища, дорсальная его стенка вытягивается вперед и вниз, чтобы «успеть» за трахеей и остаться соединенной с ней, а это и приводит к образованию атрезии пищевода. Этот механизм возникновения атрезии пищевода считается в настоящее время наиболее вероятным и принимается большинством исследователей [3]. Теория наружного давления на пищевод aberrантных сосудов или каких-либо иных образований практически опровергнута.

Первая заметная дифференциация 12-перстной кишки, гепатобилиарного дерева и поджелудочной железы происходит около 3-й недели внутриутробного развития. К этому моменту в месте соединения передней и средней кишки образуются закладки желчных путей и поджелудочной железы. В это время 12-перстная кишка представляет собой скопление эпителия, подвергнувшегося вакуолизации, за которой следует реканализация и восстановление просвета кишечной трубки на 3-4-й неделе нормального развития. Нарушения реканализации среднего отдела 12-перстной кишки могут приводить к врожденной обструкции просвета, а также к сочетанному неправильному развитию поджелудочной железы и терминальной части желчных путей. Подтверждением этой концепции является высокая частота кольцевидной поджелудочной железы, которая, по-видимому, представляет собой остатки вентральной закладки *pancreas*, в сочетании с внутренней дуоденальной обструк-

цией. Посмертные анатомические исследования отчетливо выявляют нередкую комбинацию дуоденальных и билиарных аномалий, особенно удвоение желчного протока, что может объяснять отмечаемое иногда наличие желчи как в проксимальной части 12-перстной кишки, так и в дистальных отделах кишечника. Фатерова ампула может открываться непосредственно в дуоденальную мембрану с медиальной ее стороны, что имеет как эмбриологическое, так и хирургическое значение [3].

Клинические и экспериментальные данные показывают, что атрезия тонкой и толстой кишки 1-го, 2-го и 3а типа возникает в результате ишемического поражения кишечника, причем после того, как средняя кишка уже возвратилась в целомическую полость. В пользу этого механизма приводятся следующие доказательства: 1) дистальнее уровня атрезии обнаруживаются меконий, клетки чешуйчатого эпителия и *lanugo* от заглоченной смазки (*vernix caseosa*); 2) различные варианты кишечной атрезии обнаруживаются у детей, родившихся с инвагинацией, заворотом, эвентерациями кишечника через пупочное кольцо, врожденными дефектами брыжейки и с другими видами локальной патологии воспалительного генеза (с перфорацией или без) или мекониевым перитонитом; 3) атрезия тощей, подвздошной или толстой кишки может быть создана в эксперименте путем дe-вакуляризации кишечника плода животных [3].

Внутриутробные инфекции как биологический тератогенный фактор являются актуальной проблемой современной неонатологии [10]. Известно, что широкий спектр возбудителей может оказывать существенное влияние на процессы роста и развития эмбриона, вызывая альтеративный эффект прямой [16] или косвенный, когда повреждение плаценты приводит к гипоксическому нарушению дифференцировки клеток и роста тканей [9].

Нельзя утверждать, что только инфекционное воздействие приводит к формированию врожденных пороков развития. Вирусное поражение плода может вызывать индуцированные мутации, хромосомные поломки, непосредственное повреждение тканей и органов в процессе их дифференцировки. При многокомпонентном патологическом воздействии морфологические нарушения тканей, органов и систем у плода возникают в результате следующих основных процессов: а) задержки развития; б) гипоплазии; в) гиперплазии [19]. У плода отмечается унифицированность ответных реакций и основанных на них компенсаторных процессов независимо от фактора, вызвавшего этот процесс. Ответная реакция плода на любое повреждение, включая инфекцию, стереотипна и определяется этапом онтогенеза, состоянием механизмов реализации воспаления, неспецифической иммунологической реактивностью, способностью к специфическому иммунному и тканевому ответу. Известно, что на ранних этапах эмбриогенеза воспалительная реакция в развернутом виде невозможна. Воспалительный процесс будет носить редуцированный характер до до-

стижения определенной степени структурного развития задействованных в воспалительной реакции тканевых единиц [22]. В тканях эмбриона и плода вирусные частицы способны длительное время персистировать, и воспалительная реакция может развиться уже в более поздние сроки эмбриогенеза при определенных неблагоприятных условиях. В таких случаях воспаление протекает уже на фоне сформировавшегося порока развития [22].

Основным проявлением любого вирусного воздействия является разрушение зараженных вирусом клеток и тканей, что приводит к патологическим изменениям в организме. Большая часть вирусов, осуществляющих литический путь репликации, изменяет метаболизм клетки хозяина, вызывая в ней уменьшение или прекращение синтеза ДНК, РНК и белка [17, 18]. Однако, возможно и опосредованное воздействие вирусов, обусловленное дисрегуляцией систем ДНК-репарации, апоптоза и иммунитета. Нарушение равновесия между обновлением клеток и апоптозом создает предпосылки для гиперплазии или атрофии тканей. Вирусы, вмешиваясь в регуляцию внутриклеточного гомеостаза, меняют соотношение между ростовыми и апоптозными потенциями инфицированных клеток. Механизм физиологической гибели клеток прослеживается при нормальном эмбриогенезе у всех многоклеточных животных. В частности, апоптоз наблюдается при слиянии первичных анатомических структур, реканализации кишечной трубки, открытии естественных отверстий.

Таким образом, при проникновении вируса в ткань эмбриона или плода тератогенный эффект развивается при непосредственном влиянии на клетки (цитоллиз), развитии своеобразной воспалительной реакции или в результате нарушения дифференцировки тканей. В этом случае патологический процесс носит перманентный характер: течение инфекционного заболевания продолжается и после формирования внутриутробных пороков развития, распространяется на постнатальный период и приводит к специфическим изменениям иммунной системы.

К основным механизмам тератогенеза на тканевом уровне относятся гибель отдельных клеточных масс, замедление распада и рассасывания клеток, отмирающих в ходе нормального эмбриогенеза, а также нарушение адгезии ткани. Патологические изменения в развитии клеток эмбриона и плода могут развиваться по пути дистрофии-некроза или нарушения процесса апоптоза [20]. В целом, формирование внутриутробных пороков развития можно рассматривать как исход инфекционного процесса, морфологическим субстратом которого являются признаки воспаления или его последствий. Дистрофически-некротические изменения в эмбрио- и фетогенезе связаны с циркуляторными расстройствами (тромбоз сосудов, их сдавление, кровоизлияния) или непосредственным цитолитическим действием повреждающего фактора (вирусы).

Среди патогенов, вызывающих развитие внутриутробных инфекций, наиболее распространены ви-

русы простого герпеса, цитомегалии, краснухи, а также возбудители токсоплазмоза, хламидиоза, микоплазмоза, уреаплазмоза [10, 17, 18].

По тератогенности вирус простого герпеса занимает второе место после вируса краснухи. Для плода наиболее опасны первичное инфицирование или рецидивы герпетической инфекции во время беременности. Антенатальная вирусемия вызывает до 30 % спонтанных абортов на ранних сроках гестации и более 50 % поздних выкидышей [2]. При этом вирус простого герпеса способствует формированию привычного невынашивания беременности.

Одним из самых распространенных герпетических вирусов, который может сохраняться в организме человека пожизненно в латентном состоянии, является цитомегаловирус. Вероятность инфицирования плода при латентном течении процесса практически отсутствует, при реактивации и персистенции составляет 0,5-7,0 %, а при первичном инфицировании – до 40 % [7, 13]. При поражении цитомегаловирусом среди пороков периода органогенеза диагностируются аномалии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и бронхо-легочной систем, головного мозга [2, 6].

Рассматривая тератогенное действие невирусных инфекционных агентов, в первую очередь, следует помнить о врожденном токсоплазмозе. При этом заболевании инфицирование плода происходит при заражении женщины в период беременности. На ранних стадиях внутриутробного развития токсоплазмоз протекает в виде генерализованного процесса с образованием участков некроза и многочисленными инфильтратами во внутренних органах [8, 10].

Существенным является тот факт, что возможно одновременное инфицирование плода несколькими инфекционными агентами. Например, в 67 % случаев хламидийная инфекция сопровождается другими заболеваниями [9]. Отмечается связь микоплазменной инфекции и внутриутробных пороков развития у новорожденных детей. Факторами, обуславливающими патогенность микоплазм, являются их большая подвижность, возможность прикрепляться к различным клеткам, а также способность к внутриклеточному паразитированию. Достоверно доказана большая частота внутриутробных пороков развития при VATER-синдроме и наличии микоплазмоза у плода. Имеются данные, что у плода и новорожденного ребенка инфекционные патогены концентрируются в тканевом компартменте [9].

В 2009 г. проведен поиск значимых связей между инфекционной заболеваемостью и частотой рождения детей с внутриутробными пороками развития. Был проведен анализ 96 корреляционных пар. При формировании корреляционных решеток использовались временные лаги запаздывания от 9 до 1 мес (с учетом срока гестации), а также оценивалась общая корреляция. Между показателями инфекционной заболеваемости и внутриутробными пороками развития органов пищеварения у новорожденных детей были выявлены лишь слабые корреляционные

связи. Однако их распределение в зависимости от временного лага запаздывания корреляционных пар соответствовало 9-6 лагам. Подобное обстоятельство позволяет говорить о более значимом влиянии инфекций на процессы дисэмбриогенеза органов пищеварения в I триместре беременности [1].

На основании изучения 260 образцов тканей 78 плодов и новорожденных детей с врожденными пороками развития различной локализации и внутриутробными инфекциями установлена связь врожденных аномалий развития с внутриутробным инфицированием данными возбудителями в 85,9 % случаев. На основании собственных наблюдений авторы предположили, что внутриутробные инфекции могут приводить к формированию врожденных пороков развития. Среди 78 наблюдений положительные результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) получены в 67 (85,9 %) случаях, а отрицательные – в 11 (14,1 %). Детекция ДНК вирусов простого герпеса, цитомегалии и возбудителя токсоплазмоза в исследованных тканевых образцах предполагала как течение внутриутробных инфекций, так и формирование внутриутробных пороков развития, зависящее от инфицированности плода. Высокая частота распространенности данных патогенов в популяции, наличие латентного носительства и субклинического течения заболевания у женщин не позволили диагностировать инфекционный процесс во время беременности [15].

Наиболее часто ДНК вирусов простого герпеса и цитомегалии выделялась из ткани печени и головного мозга, реже – из ткани миокарда и легких. ДНК токсоплазмы в большинстве случаев определялась в образцах печени, реже – в миокарде, головном мозге и других органах. Детекция нуклеотидных последовательностей инфекционных патогенов из тканей аномально развитых органов выявила ведущую роль инфекционного процесса в формировании внутриутробных пороков развития [15].

В 2013-2014 гг. в отделении патологии новорожденных областной детской клинической больницы г. Донецка обследовано 30 новорожденных детей обоих полов в возрасте от 0 до 14 суток, которые находились на лечении с пороками развития желудочно-кишечного тракта (атрезии, стенозы). Проводилось определение наличие ДНК возбудителей TORCH-инфекций (*Herpes Simlex Virus 1,2* типа, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr Virus*, *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*) у детей с внутриутробными пороками развития ЖКТ при помощи ПЦР-исследования с детекцией в режиме реального времени в содержимом просвета кишечной трубки, взятого из зон поражения (слюна, желудочный сок, содержимое тонкой и толстой кишки). При помощи ИФА-исследования определяли степень активности инфекционного процесса путем обнаружения в крови специфических иммуноглобулинов G (IgG) и определения уровня их авидности. Активная стадия инфекционного процесса выявлена у 4 (14 %) детей. Среди них: 1 (3,3 %) ребенок с гипертрофическим

пилоростенозом (*Cytomegalovirus*); 1 (3,3 %) ребенок с атрезией пищевода (*Toxoplasma gondii*) и 2 (6,6 %) ребенка имели микст-инфекцию, 1 (3,3 %) ребенок с атрезией двенадцатиперстной кишки (*Cytomegalovirus + Toxoplasma gondii*) и 1 (3,3 %) ребенок с атрезией пищевода (*Cytomegalovirus + Chlamydia trachomatis*). У 9 (30 %) детей выявлены IgG, что свидетельствует о латентном течении заболевания или элиминации возбудителя из организма.

Из них IgG к одному возбудителю (*Cytomegalovirus*) выявлены у 2-х (6,6 %) детей с атрезией пищевода. IgG к двум возбудителям обнаружены у 3-х (10 %) пациентов, из которых у 2-х (6,6 %) новорожденных с атрезией пищевода выявлены *Cytomegalovirus + Herpes Simlex Virus* и у 1 (3,3 %) ребенка с атрезией двенадцатиперстной кишки найдены *Cytomegalovirus + Chlamydia trachomatis*. IgG к трём возбудителям обнаружены у 3-х (10 %) детей, из них у 2-х (6,6 %) детей с диагнозами: атрезия пищевода, атрезия анального отверстия и прямой кишки обнаружено *Cytomegalovirus + Herpes Simlex Virus + Chlamydia trachomatis*, и у 1 (3,3 %) ребенка с атрезией пищевода обнаружено *Cytomegalovirus + Herpes Simlex Virus + Toxoplasma gondii*. IgG к четырём возбудителям выявлен у 1 (3,3 %) новорожденного ребенка с диагнозом атрезия пищевода (*Cytomegalovirus + Herpes Simlex Virus + Chlamydia trachomatis + Toxoplasma gondii*).

По нашему мнению, при анализе результатов ПЦР-диагностики после рождения ребенка необходимо учитывать возможность или полной элиминации возбудителя из организма, или переход возбудителя в тканевой компартмент и концентрирование его там. Отрицательный результат ПЦР не исключает течения инфекционного процесса, а лишь указывает на отсутствие вирусии или вирусии у пациента. Выявление клинических и молекулярно-биологических маркеров внутриутробных инфекций у новорожденных детей с внутриутробными пороками развития является основанием для включения этиотропной терапии в комплексное лечение детей с врожденными аномалиями развития [5].

В 1995-2010 гг. были обследованы 310 детей с внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией и 81 ребенок с врожденным токсоплазмозом. Диагноз подтверждался с помощью серологических (иммуноферментный анализ – ИФА) и молекулярно-биологических (ПЦР) методов [4].

Пороки развития желудочно-кишечного тракта при внутриутробной цитомегаловирусной инфекции составили 21,7 %, превышая аналогичный показатель у детей с врожденным токсоплазмозом (6,7 %,  $p < 0,05$ ). В структуре пороков ЖКТ у детей с внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией выявлялись сегментарный аганглиоз толстого кишечника (5,7 %), атрезия пищевода (3,8 %), подвздошной кишки (5,7 %), ануса (3,8 %), удвоение кишечной трубки (1,9 %), общей брыжейки кишечника (1,9 %). У детей с врожденным токсоплазмозом регистрировались: атрезия пищевода с трахеопищеводным свищем, аноректальная атрезия, гастрошизис, общие брыжейки кишечника, пилоростеноз (2,2 %) [4].

Был проведен анализ социального положения матерей, у которых есть дети с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта. В период с 2003 по 2007 годы в Сумской области родилось 214 детей с данной патологией. На основании проведенного исследования были выделены группы риска женщин по возникновению у их детей пороков развития ЖКТ: 1) экстрагенитальная патология; 2) аборт (особенно больше 3-х) и выкидыши в анамнезе; 3) отягощенная наследственность; 4) вредные привычки; 5) экологически неблагоприятный район проживания; 6) низкий социальный и материальный уровень [11].

Проведен анализ результатов лечения 49 новорожденных детей, прооперированных по поводу врожденной обструктивной патологии кишечника в хирургическом отделении Ивано-Франковской областной детской больницы за период с 1998 по 2007 гг. Среди них было 20 мальчиков и 29 девочек. Почти половина (43 %) младенцев были недоношенными. Масса тела их колебалась от 900 до 2000 гр. Наиболее часто встречалась непроходимость двенадцатиперстной кишки – у 26 больных (53 %); обструкция на уровне тощей кишки – у 7 детей (14 %); непроходимость подвздошной кишки – у 9 детей (18 %) и толстой кишки – у 7 больных (14 %). У 39 (80 %) младенцев наблюдалась полная непроходимость и у 10 (20 %) – частичная [15].

При изучении антенатального анамнеза у новорожденных с врожденной обструктивной патологией кишечника установлено, что у большинства матерей (37) оперированных детей наблюдались перинатальные факторы риска врожденных пороков: у 17 матерей – перенесенная во время беременности TORCH-инфекция, у 5 – выкидыши при предыдущих беременностях, у 14 – анемия беременных, у 8 – гестоз 1 и 2 половины беременности, у 6 – угроза прерывания беременности, у 2 – пороки развития у предыдущих детей, у 7 – эндокринная патология (гиперплазия щитовидной железы).

У 37 новорожденных (76 %) с врожденной обструктивной патологией кишечника антенатальный анамнез был отягощен хронической плацентарной недостаточностью, внутриутробной гипоксией плода, угрозой прерывания беременности, инфекциями мочеполовых органов, преждевременным отхождением вод, длительным безводным периодом, асфиксией плода. У 16 матерей наблюдали полигидрамнион, у 7 – загрязненные меконием воды.

Среди других факторов риска развития врожденной обструктивной патологии кишечника у новорожденных наиболее весомым является перенесенная матерью во время беременности TORCH-инфекция [15].

Таким образом, можно сделать вывод, что инфекции TORCH-комплекса играют значительную роль в формировании врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта, которые на сегодняшний день являются серьезной проблемой акушерства, неонатологии и детской хирургии. Ранняя диагностика дает возможность своевременно провести этиопатогенетическое лечение и адекватную предоперационную подготовку. Это позволяет своевременно

выполнить хирургическую коррекцию врождённых пороков развития, уменьшить количество послеоперационных осложнений и снизить летальность.

I.P. Zhurilo, R.P. Klimanskyi, I.N. Nosova

### **TORCH- infections Role in the Emergence of Complex Congenital Malformation of the Gastrointestinal Tract. Review**

This article made a summary stages of embryonic development of different parts of the gastrointestinal tract. Data on the rubella virus, herpes simplex virus, cytomegalovirus and toxoplasmosis. Described their teratogenic effect on the formation of congenital malformations, depending on their affinity for fetal tissue and timing of intrauterine infection. The methods of diagnosis of diseases caused by these agents, as well as the probability of infection intrauterine and prevention measures. (Arch. Clin. Exp. Med. – 2013. – Vol. 22, No. 1. – P. 98-102)

**Key words:** toxoplasmosis, rubella virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus, congenital malformation of the gastrointestinal tract.

І.П.Журило, Р.П.Кліманський, І.М. Носова

### **Роль інфекцій TORCH- комплексу у виникненні вроджених вад шлунково-кишкового тракту. Огляд**

У статті узагальнено літературні дані про етапи ембріонального розвитку різних відділів шлунково-кишкового тракту. Описано механізми тератогенного впливу інфекцій TORCH-комплексу (віруси краснухи, простого герпесу, цитомегаловірусу, токсоплазма) на організм плоду і їх роль у формуванні вроджених вад розвитку шлунково-кишкового тракту залежно від тропності до ембріональних тканин і термінів внутрішньоутробного інфікування. Розглянуто методи діагностики захворювань, ймовірність внутрішньоутробного інфікування, та заходи профілактики. (Арх. клін. експ. мед. – 2014. – Т. 23, № 1. – С. 98-102)

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Антонов О.В. Идентификация и анализ причинно-следственных связей в системе инфекционная заболеваемость, частота и характер врожденных пороков развития / О.В. Антонов, И.В. Антонова, Д.В. Турчанинов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 5. – С. 20-25.
2. Антонов О.В. Внутриутробные инфекции и врожденные пороки развития у плода и новорожденных детей / О.В. Антонов, И.В. Антонова, О.В. Добаш // Детские инфекции. – 2005. – № 2. – С. 64-66.
3. Ашкрафт К.У. Детская хирургия. Т. 1 / К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер. – С.-Пб.: «Раритет-М», 1996. – 360 с.
4. Кабулова М.А. Характеристика врожденных пороков у детей с врожденной токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциями / М.А. Кабулова, М.В. Голубева, Л.Ю. Барычева // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2010. – № 3. – С. 28-29.
5. Климанский Р.П. Роль персистирующих внутриклеточных инфекций в патогенезе врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта / Р.П. Климанский, А.В. Черкун // Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и

здоровье. – С.-Пб.: СПбГУ, 2014. – Т.17. – С. 212-213.

6. Корнева М.Ю. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей / М.Ю. Корнева, Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 2. – С. 48-52
7. Коровина Н.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей раннего возраста (клиника, диагностика, современные возможности терапии) / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатникова, А.В. Чебуркин, И.Н. Захарова // Руководство для врачей – М.: Мед-практика, 2001. – 64 с.
8. Лаврова Д.Б. Этиология и показатели высокого риска внутриутробного инфицирования плода / Д.Б. Лаврова, Г.А. Самсыгина, А.В. Михайлов // Педиатрия. – 1997. – № 3. – С. 94-99.
9. Лазюк Г.И. Тератология человека: Руководство для врачей / Под ред. Г. И. Лазюка. – М., 1991. – 480 с.
10. Нисевич Л.Л. Перина-тальные факторы риска инфицирования плода, патологии и смерти в перинатальном и младенческом возрасте / Л.Л. Нисевич, Л.Н. Каск, А.А. Адиева, А.А. Куш // Вопр. акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 13-17.
11. Овечкин В.С. Вплив «якості життя» вагітних жінок на народження дітей з вадами розвитку шлунково-кишкового тракту / В.С. Овечкин, С.В. Хукаленко // Хірургія дитячого віку. – 2008. – № 3. – С. 79-81.
12. Ровенская Н.М. Атлас врожденных пороков и дизонтогенетических опухолей внутренних органов у детей (морфология и ультразвуковая диагностика) / Н.М. Ровенская, Г.Е. Цыбровская, П.А. Лепихов // Д.: Лебедь, 1999. – С. 13-20.
13. Сидорова И.С. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия / И.С. Сидорова, И.Н. Черниенко // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 1998. – № 3 – С. 7-13.
14. Терещенко И.П. Анализ результатов детекции ДНК вируса простого герпеса, цитомегаловируса, токсоплазмы в тканях детей с врожденными пороками развития / И.П. Терещенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 5. – С. 36-40.
15. Фофанов О. Д. Лікування вродженої обструктивної патології кишечника у новонароджених / О.Д. Фофанов // Хірургія дитячого віку. – 2009. – № 1. – С. 63-67.
16. Albertini M. Neonatal pneumonia / M. Albertini // Arch. Pediatr. – 1998. – No. 5. – Suppl. 1. – P. 57s-61s.
17. Dammann O. Antenatal mycoplasma infection, the fetal inflammatory response and cerebral white matter damage in very-low-birthweight infants / O. Dammann, E.N. Allred, D.R. Genest [et al.]. // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2003. – Vol. 17, No. 1. – P. 49-57.
18. Frey T.K. Molecular Biology of Rubella Virus / T.K. Frey // Advanc. Virus Res. – 1994. – Vol. 44. – P. 69-160.
19. Gross U. Comparative Immunoglobulin G antibody profiles between mother and child for early diagnosis of congenital toxoplasmosis / U. Gross, G. Carsten, K. Luder [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38. – No. 10. – P. 3619-3622.
20. Kenneson A. Review and metaanalysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection / A. Kenneson, M.J. Cannon // Rev. Med. Virol. – 2007. – Vol. 17, No. 4. – P. 253-276.
21. Strack A. Chemokines are differentially expressed by astrocytes, microglia and inflammatory leukocytes in Toxoplasma encephalitis and critically regulated by interferon-gamma / A. Strack, V.C. Asensio, I.L. Campbell [et al.] // Acta Neuropathol. – 2002. – Vol. 103, No. 5. – P. 458-468.
22. Yamamoto A.Y. Con-genital cytomegalovirus infection in preterm and full-term new-born infants from a population with a high seroprevalence rate / A.Y. Yamamoto, M.M. Mussi-Pinhata, P. Cristina [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2001. – Vol. 20, No. 2. – P. 188-192.

Надійшла до редакції: 20.12.2013