Врожденная цитомегаловирусная инфекция: актуальные вопросы, возможные ответы

Шахгильдян В.И.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 111123, г. Москва, Российская Федерация
Клинический госпиталь «Лапино», группа компаний «Мать и дитя», 121374, г. Москва, Российская Федерация

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – одна из причин тяжелой перинатальной патологии, нередко протекающей с поражением центральной нервной системы, младенческой смертности, формирования нейрокогнитивных расстройств, потери слуха и инвалидности у детей. В статье обсуждаются вопросы, связанные с частотой врожденной ЦМВИ, согласно официальным статистическим и расчетным данным, представлены клиническая характеристика и алгоритмы лабораторной диагностики ante- и интранатальной ЦМВИ, изложена тактика ведения и лечения беременных и новорожденных с активной формой инфекции. Представлены показания для назначения и схемы применения антицитомегаловирусного иммуноглобулина у беременных и новорожденных, валганцикловира в суспензии у новорожденных и детей раннего возраста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шахгильдян В.И. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: актуальные вопросы, возможные ответы // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 4. С. 61–72. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-4-61-72>
Статья поступила в редакцию 16.09.2020. **Принята в печать** 09.11.2020.

Ключевые слова:

цитомегаловирусная инфекция, беременные, новорожденные, антицитомегаловирусный иммуноглобулин

Congenital cytomegalovirus infection: current challenges and possible solutions

Shakhgildyan V.I.

Central Scientific Research Institute of Epidemiology, 111123, Moscow, Russian Federation
Hospital "Lapino", Group of companies "Mother and Child", 121374, Moscow, Russian Federation

Congenital cytomegalovirus (CMV) infection is often associated with severe neurological damage, increased neonatal mortality, neurocognitive disorders, hearing loss and functional impairment in children. In the current article we present the incidence of congenital CMV based on the official statistics and actual figures, as well as clinical characteristics and algorithms for laboratory diagnosis of congenital and intranatal CMV. The management of CMV during pregnancy and active CMV in newborns is also discussed. Finally, we discuss the indications for administration of intravenous CMV immunoglobulin in pregnant women and newborns and valganciclovir in suspension in newborns, infants and young children.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The author declare no conflict of interests.

For citation: Shakhgildyan V.I. Congenital cytomegalovirus infection: current challenges and possible solutions. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2020; 8 (4): 61–72. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-4-61-72> (in Russian)
Received 16.09.2020. **Accepted** 09.11.2020.

Keywords:

cytomegalovirus infection, pregnant women, newborns, cytomegalovirus immunoglobulin

Одной из причин острой и хронической органной патологии, формирования различной степени нейрокогнитивных отклонений, судорожного синдрома, нарушений моторного и психического характера, развития речи, слуха, зрения у новорожденных и детей раннего возраста, значительного числа детей с ограниченными возможностями, испытывающих серьезные трудности в социальной адаптации, являются внутриутробные инфекции (ВУИ): цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), токсоплазмоз, краснуха, неонатальный герпес, листериоз, врожденный сифилис, нередко протекающие с органическим повреждением центральной нервной системы (ЦНС) плода и новорожденного [1–4]. Патогенетические механизмы церебральных повреждений при инфекционных, токсико-метаболических и гипоксически-ишемических воздействиях в целом схожи и в конечном итоге приводят к аноксии и гибели клеток нервной ткани [1]. Перинатальные поражения ЦНС – часто регистрируемая патология у детей первого года жизни. По данным эпидемиологических исследований, их частота составляет 18–33% у доношенных и 50–80% у недоношенных. Около 90% детей, находящихся на лечении в отделении патологии новорожденных и недоношенных, имеют этот диагноз в качестве основного и сопутствующего заболевания [2]. Почти 50% детской инвалидности связано с поражением ЦНС, причем лишь в 0,2–8% случаев оно обусловлено травматической причиной [1, 2].

В государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2017 году» была отмечена сложная ситуация по ВУИ с ежегодной регистрацией большого количества случаев ВУИ. Так, в 2016 г. в Москве было зарегистрировано 12 419 случаев внутриутробного инфицирования различными возбудителями (81,3 на 1000 родившихся), в 2017 г. – 10 933 (77,6) соответственно [5]. Существенная частота ВУИ в большей степени была обусловлена ростом регистрации внутриутробных пневмоний – до 5786 случаев за 2017 г. (41,07 на 1000 родившихся). С 2014 г. в Москве продолжилось увеличение соотношения внутрибольничных гнойно-септических инфекций новорожденных и ВУИ новорожденных с 1:47,1 (2014) до 1:111 (2016), которое значительно превысило среднероссийский показатель (2016 г. – 1:8,6; 2017 г. – 1:67) [5].

Вместе с тем данные факты и наши знания о важной роли ВУИ в формировании антенатальных поражений, определяющих состояние здоровья ребенка в его дальнейшей жизни и нередко существенно снижающих ее качество, не трансформируются в эффективную систему наблюдения и обследования женщины на этапе планирования беременности, самой беременности, наблюдения и обследования новорожденного с дальнейшей оценкой его состояния здоровья в младшем и среднем возрасте с целью своевременного выявления и лечения инфекционной патологии, осуществления профилактических мер по предотвращению первичного или вторичного заражения патогенами беременных и новорожденных.

На примере врожденной ЦМВИ важно показать многие нерешенные проблемы, «подводные рифы и надводные скалы», препятствующие адекватной оценке значения внутриутробной инфекционной патологии в пренатальных

потерях, младенческой смертности и тяжелом нарушении здоровья детей, мешающие построению системы ранней диагностики, лечения и профилактики инфекционной патологии у беременных, новорожденных, детей раннего и более старшего возраста.

Большинство исследователей, организаторов здравоохранения, практикующих врачей признают, что ЦМВИ – одна из самых частых врожденных инфекций (а по мнению многих авторов, самая частая), которая регистрируется у 0,2–2,2% (по данным последних зарубежных исследований, от 0,5 до 1%) младенцев, родившихся живыми [4, 6–8]. Около 10–15% из них имеют выраженную клиническую симптоматику [9, 10]. В США с населением 315 млн человек ежегодно рождаются 20 000–40 000 детей, инфицированных цитомегаловирусом (ЦМВ); в Германии (с населением 82 млн человек) – 700–1400 младенцев [4, 11]. Достоверные статистические данные по частоте передачи ЦМВ от матери плоду и частоте врожденной манифестной ЦМВИ в России (с населением 147 млн человек) отсутствуют.

Мало убедительных сведений по заболевшим ЦМВИ детям первых месяцев жизни, по количеству детей, имеющих тяжелые отдаленные последствия врожденной ЦМВИ. Поэтому неясно, на основании каких статистических и клинических отечественных данных исключено плановое лабораторное обследование на маркеры ЦМВИ беременных в соответствующих регламентирующих российских документах [12, 13]. Остается не ясным, как при таком подходе своевременно выявлять первичное заражение ЦМВ или наличие вторичной активной ЦМВИ у беременных, как обеспечить своевременное лечение таких пациентов? Каким образом, не зная «инфекционный статус» матери, обеспечить выявление врожденной инфекции у младенца при ее бессимптомном или малосимптомном течении? При этом обновленные клинические рекомендации «Врожденная цитомегаловирусная инфекция», подготовленные Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины, Российским обществом неонатологов и Российским обществом акушеров-гинекологов в 2019 г., в которых обоснован алгоритм обследования и лечения беременных и новорожденных, так и не увидели свет, а Протокол ведения взрослых больных цитомегаловирусной инфекцией, одобренный Национальным научным обществом инфекционистов и опубликованный в 2014 и 2016 гг., в котором также изложен обоснованный протокол обследования и лечения беременных, требует пересмотра и оформления в форме клинических рекомендаций, согласно требованиям Минздрава России.

Учитывая, что количество родов в 2019 г. в Российской Федерации насчитывало 1 648 954, в Москве – 137 355, а частота врожденной ЦМВИ составляет около 0,5–1% среди живых новорожденных, количество младенцев, антенатально инфицированных ЦМВ, в этом году должно насчитывать от 8000 до 16 000 в стране и от 700 до 1400 в Москве, из них 800–1600 и 70–140 соответственно должны иметь клинически выраженную форму болезни. На сегодня количество зарегистрированных случаев болезни ничтожно по сравнению с расчетным числом заболеваний врожденной ЦМВИ у детей. По данным форм федерального статистического наблюдения № 2, с 2009 по 2018 г. в Москве зарегистри-

стрировано лишь 63 случая врожденной ЦМВИ. По данным автоматизированной информационной системы отдела регистрации и учета инфекционных болезней (АИС «ОРУИБ») Управления Роспотребнадзора по г. Москве, за тот же период зафиксировано еще меньше – 15 случаев. Такая разница в реальных и расчетных показателях обусловлена отсутствием полноценного обследования на маркеры ЦМВИ беременных, а соответственно и новорожденных, и внесением в отчетные формы и АИС «ОРУИБ» зачастую только предварительных диагнозов («врожденная инфекция неуточненная», «пневмония неясной этиологии») без фиксации окончательного диагноза и данных лабораторных исследований в отношении врожденной ЦМВИ или использование расплывчатого диагноза «инфекция перинатального периода».

Согласно данным официальной статистики, показатели ежегодной заболеваемости врожденной ЦМВИ в Российской Федерации с 2008 по 2018 г. имеют тенденцию к снижению с 0,15 в 2008 г. до 0,09 на 100 тыс. населения в 2018 г.; достоверный спад отмечен в 2013 (0,12), 2017 (0,12) и 2018 (0,09) гг. [14]. Согласно анализу показателей ежегодной летальности при врожденной ЦМВИ в нашей стране за 2009–2018 гг., пик летальности приходится на 2013 г. – 5,75 и 2017 г. – 2,75 на 100 тыс. населения [14]. Но еще раз отметим, что выявление и регистрация случаев врожденной ЦМВИ остаются на низком уровне, что снижает точность оценки эпидемиологической ситуации в отношении этой инфекции и адекватность принимаемых мер по ранней диагностике и лечению болезни.

Роль ЦМВ доказана не только в развитии тяжелой патологии у новорожденных. Заражение вирусом в ранние сроки гестации может привести к грубым врожденным порокам, таким как ан-, микро-, гидро-, порэнцефалия, гипоплазия легких, нарушение строения бронхиального дерева и легочных сосудов, гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков, атрезия пищевода, аномалии строения почек, рубцовые стенозы мочевыводящих путей, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, фиброэластоз миокарда, сужение аорты, микрофтальмия, дефект строения внутренней глазной камеры, гипопластическая дисплазия тимуса [11, 15–19]. По тератогенной значимости ЦМВ занимает 2-е место после вируса краснухи. Врожденные пороки развития в большинстве случаев несовместимы с жизнью. С ЦМВ связано развитие органной патологии у плода, задержка его внутриутробного развития, обусловленные как прямым повреждающим действием вируса, так и внутриутробной гипоксией вследствие вирусного поражения плаценты и плацентарной недостаточности, что нередко является причиной плодовых репродуктивных потерь (самопроизвольных выкидышей при сроке беременности <22 нед, аборт по медицинским показаниям, мертворождения) [2].

Аntenатальная ЦМВИ – одна из причин перинатальных проблем, в том числе сверхранних преждевременных родов на сроках беременности 22–27 нед (до 2012 г. трактовавшихся как «поздний аборт»), недоношенности, рождения плодов с экстремально низкой массой тела (500–999 г), с синдромом задержки внутриутробного развития плода (до 60% случаев при ЦМВИ), неонатальных потерь [2]. Требуется обязательное обследование на маркеры ЦМВИ при

наличии у новорожденного поражений ЦНС, кишечного тракта, печени, сердца, легких, выявлении спленомегалии, реже гепатомегалии, стойкой желтухи (20–25% случаев), петехиальной и/или геморрагической сыпи, тромбоцитопении или тромбоцитоза, конъюгированной гипербилирубинемии, повышении активности аланинаминотрансферазы [20]. В 70–80% случаев врожденной ЦМВИ дети имеют более 1 из 3 симптомов: низкая масса тела при рождении, желтуха, тромбоцитопения [4, 15, 21]. Около 20–30% детей с клинически выраженной ЦМВИ погибают в первые годы жизни ($\frac{2}{3}$ – в первые 12 мес жизни), у большинства выживших развиваются поздние осложнения [4, 21].

Помимо этого, врожденная ЦМВИ при заражении плода в поздние сроки беременности может манифестировать в виде судорожного синдрома, нарушения развития слуха и речи, интерстициальной пневмонии, некротизирующего энтероколита, тимомегалии, гепатита, поликистоза поджелудочной железы, очагового интерстициального нефрита, сиалоаденита через несколько недель и даже месяцев после рождения ребенка, повышая показатели заболеваемости среди доношенных детей в первый год их жизни и способствуя развитию хронической патологии [4, 7, 22]. По данным ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», за 10-летний период 5,3% умерших детей в возрасте до 1 года имели ЦМВ-патологию [22]. Согласно данным ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ» (2015), у детей раннего возраста с ДНК ЦМВ в крови, моче и слюне имели место синдром мышечных нарушений (30,4% случаев), гиперкинетический синдром (21,7%), судорожный синдром (13%), гидроцефалия (13%), синдром двигательных нарушений (13%), снижение слуха (8,7%). Кроме того, были выявлены умеренная анемия (39,1%), тромбоцитопения при тяжелом течении болезни и тромбоцитоз при субклинических формах (30,4%), выраженный моноцитоз и лимфоцитоз, повышение активности аланин- (17,4%) и аспартатамино-трансферазы (8,7%), лактатдегидрогеназы (21,7%).

Для антенатального заражения ЦМВ характерно поражение ЦНС в виде микро- и гидроцефалии, вентрикуломегалии, корковой атрофии, кистозной трансформации, гипоплазии мозжечка, сонливости или гипотензии, слабого сосательного рефлекса. ЦМВ в условиях широкой вакцинации против кори и краснухи является основным этиологическим фактором врожденной патологии ЦНС, которая развивается у плода в 30% случаев при первичном или вторичном заражении матери в I триместре беременности [3, 9, 23]. Нарушение слуха возникает у 22–70% детей с врожденной манифестной ЦМВИ, почти всегда прогрессируя в дальнейшем [3, 7, 8, 16, 21]. При клинически выраженной ЦМВИ возможны нарушения зрения и косоглазие как следствие развития хориоретинита, пигментного ретинита, рубцов на сетчатке глаза, атрофии зрительного нерва, потери центрального зрения, врожденной катаракты [16, 21]. ЦМВ – основная причина врожденных пороков, задержки психического и умственного развития у детей раннего возраста, не имеющих хромосомных нарушений [11]. ЦМВИ – главная причина врожденной, не связанной с генетическими нарушениями нейросенсорной потери слуха [7, 8, 11, 21].

У 50–80% выживших новорожденных, страдавших манифестной ЦМВИ, имеют место отдаленные неврологические

последствия в виде задержки психомоторного, умственного развития (55% случаев), нейросенсорной глухоты (58%) или двустороннего снижения слуха (37%), нарушения восприятия речи при сохранении слуха (27%), 1 или более из следующих признаков (микроцефалия, судороги, парезы/параличи, хориоретинит) с частотой около 50% случаев [4, 16, 21, 22, 24, 25]. Врожденная ЦМВИ ассоциируется с нейросенсорной инвалидностью. При наличии микроцефалии частота инвалидности превышает 50% [4]. 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 [3, 7, 8, 26, 27].

Не только клинически выраженная, но и в 3–16% случаев бессимптомная антенатальная ЦМВИ, когда при рождении ребенок кажется вполне благополучным и не нуждающимся в обследовании, 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 [3, 7, 8, 10, 26, 27]. Наличие виремии (ДНК вируса в крови) в период от момента рождения до 3 мес жизни ребенка является фактором риска развития неврологической патологии (прогрессивной тугоухости, хориоретинита, микроцефалии, очаговых двигательных нарушений, гипотензии, судорожного синдрома) [11]. Поражения ЦНС, связанные с ЦМВ у ребенка, увеличивают уровень детской инвалидности, снижают показатели умственного, психического и физического развития. Около 10% всех случаев детского церебрального паралича (ДЦП), 10% расстройств аутистического спектра, эпилепсии, нарушения развития речи связаны с ЦМВ [26, 27].

Следовательно, репродуктивные потери, связанные с врожденной ЦМВИ, гораздо более значимые, чем количество родившихся живыми младенцев с манифестной формой инфекции, этиология которой была расшифрована. Учитывая частое неустранение природы развившейся пре-, пери- и постнатальной патологии, разобщенность форм медицинской статистической отчетности и попадание различных случаев патологии у плодов и детей (спонтанные аборт, сверххранение преждевременные роды, мертворождения, рождения детей с аномалиями развития, неонатальные потери, младенческие постнеонатальные в возрасте 28–365 дней потери, случаи детской инвалидности, выраженная тугоухость, нейрокогнитивные расстройства) в разные отчетные формы (№ 13, 19, 32 и др.), неблагоприятная роль врожденной инфекционной патологии и прежде всего ЦМВИ явно недооценена и гораздо более существенна, чем зарегистрированная патология у 63 детей, родившихся в Москве за последние 10 лет. Принимая решение о целесообразности обследования беременных и новорожденных на маркеры острой и вторичной активной ЦМВИ, создания системы инфекционного контроля в части TORCH-инфекций, нельзя выводить за статистические скобки всю описанную выше патологию, связанную с врожденной ЦМВИ, ограничиваясь лишь показателем частоты манифестной антенатальной инфекции среди родившихся живыми младенцев.

Продолжительность инкубационного периода при ЦМВИ колеблется от 2–4 до 12 нед. При интранатальном (во время прохождения плода через родовые пути) или раннем постнатальном (обычно через грудное молоко матери) заражении ЦМВ клинические признаки болезни чаще возникают через 1–3 мес после родов [19, 24, 28, 29]. Характер течения заболевания во многом связан с особенностями преморбидного состояния новорожденного (зрелость, доношенность, перинатальные поражения, сопутствующие заболевания). Наиболее часто ЦМВИ проявляется поражением легких (2–10% зараженных детей), которое при отсутствии отягощающих факторов протекает благоприятно [16]. У недоношенных ослабленных детей с низкой массой тела при рождении, которые были инфицированы ЦМВ во время родов или в первые дни жизни путем гемотрансфузий, уже к 4–5-й неделе жизни может развиваться тяжелое генерализованное заболевание, проявлениями которого служат пневмония, гепатит с затяжной желтухой и холестазом, гепатоспленомегалия, нефропатии, поражение кишечника, анемия, тромбоцитопения [11, 16]. Заболевание может носить длительный рецидивирующий характер.

Профилактика заражения плода и снижение последствий, если инфицирование уже произошло, начинается со своевременного и полноценного обследования беременной. В большинстве случаев острое заражение вирусом, тем более реинфицирование или его реактивация проходят бессимптомно либо со стертой клинической симптоматикой. Поэтому обследование беременной на маркеры первичной или вторичной активной ЦМВИ должно быть плановым. Разворачивать лабораторные исследования только при наличии клинических признаков острой инфекционной патологии, мононуклеозоподобного синдрома или выявлении патологии плода по данным ультразвукового исследования не считается оптимальной тактикой, ибо это существенно сужает круг подлежащих обследованию беременных, снижает возможность своевременного выявления инфекции и начала лечения матери с целью профилактики заражения плода.

Очень важно выявить активную инфекцию в первые 20 нед гестации, именно в эти сроки заражение вирусом вызывает наиболее тяжелые последствия для плода, в том числе поражение нервной системы [30]. Лабораторный скрининг (определение антител к ЦМВ классов IgM и IgG, авидности анти-ЦМВ IgG, наличия ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови и моче) целесообразно проводить сразу при первом визите женщины для постановки на диспансерное наблюдение по беременности, а затем повторять на сроке беременности 14–16 нед. В случае отсутствия в крови беременной антител класса IgG к ЦМВ (10–50% случаев), помимо консультирования по мерам профилактики заражения ЦМВ, следует провести дополнительный серологический скрининг в 22–24 и 32–34 нед гестации, учитывая 0,7–4% (в среднем 2%) риск первичного заражения вирусом во время беременности с частотой передачи плоду вируса 35–40% (от 24 до 75%) [7, 8, 31]. В эти же сроки у серопозитивных беременных важно повторить исследование крови и мочи на наличие ДНК ЦМВ с целью исключения вторичной активной формы инфекции. Риск антенатального заражения ребенка ЦМВ при повторном инфицировании вирусом или его реактива-

ции детально не изучен. Считается, что он составляет 1–2% при реактивации и до 20% при реинфекции [15, 32]. И хотя вероятность заражения ЦМВ плода существенно ниже, чем при первичной инфекции, вторичная активная ЦМВИ (особенно реинфекция вирусом) также может приводить к тяжелой врожденной ЦМВИ. В отличие от наших прежних представлений, последние исследования установили, что вероятность манифестации болезни, тяжесть течения антенатальной ЦМВИ, риск осложнений и отдаленных последствий, в частности потери слуха, у ребенка не зависят от того, было заражение матери первичным имела место реинфекция/реактивация вируса [7, 8, 33]. Более того, учитывая, что вторичная инфекция встречается существенно чаще, чем первичная, большинство случаев заражения плода связано именно с повторным инфицированием ЦМВ матери или его реактивацией. Не менее чем у 50–80% детей с врожденной ЦМВИ матери имели высокоавидные анти-ЦМВ IgG [31, 34–36]. В случае вторичной активной ЦМВИ у беременной серологические маркеры не имеют диагностического значения, основная роль принадлежит выявлению ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови. В проведенном нами исследовании антенатальное инфицирование плода установлено у 21,9% женщин, имевших ДНК ЦМВ в слюне, у 29,2% беременных с ДНК ЦМВ в моче и у 58,3% женщин с наличием ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови [34]. Заражения плода не было ни в одном случае с наличием ДНК ЦМВ у матери лишь в слюне, но имело место при содержании ДНК вируса только в моче или только в крови [34].

Следовательно, **достоверными признаками острой ЦМВИ** являются: наличие анти-ЦМВ IgM при отсутствии анти-ЦМВ IgG, но в сочетании с наличием ДНК ЦМВ в любом биологическом материале (слюне, моче, соскобе из цервикального канала, амниотической жидкости, крови); появление в крови анти-ЦМВ IgG при их отсутствии ранее (сероконверсия) в сочетании или без анти-ЦМВ IgM; определение низкой авидности анти-ЦМВ IgG. **Достоверными признаками вторичной активной ЦМВИ** являются: наличие ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови, в меньшей степени сочетание ДНК ЦМВ в моче и анти-ЦМВ IgM в крови, а также существенное увеличение концентрации анти-ЦМВ IgG в сыворотке крови при обследовании беременной в динамике методом парных сывороток.

Выявление вышеперечисленных лабораторных маркеров острой или вторичной активной ЦМВИ служит показанием для проведения этиотропной терапии. Применение препаратов интерферонов и иммунокорректоров для лечения ЦМВИ не имеет достаточной доказательной базы. В максимально разрешенных дозах противовирусные препараты, в частности валацикловир (3 г/сут), неэффективны в отношении ЦМВ. Обсуждается возможность применения валацикловира на сроках беременности после 22 нед в дозах 6 г/сут, но эффективность и безопасность данной тактики требует дальнейших исследований [37, 38]. Назначение препаратов с прямым антицитомегаловирусным действием (ганцикловира и валганцикловира) возможно при тяжелой клинически выраженной ЦМВИ у беременной (ганцикловир) или при активной ЦМВИ, но после 20 нед беременности (валганцикловир). Единственной терапевтической

возможностью при острой или вторичной активной ЦМВИ у беременных на сроках гестации до 20 нед является применение гипериммунного антицитомегаловирусного иммуноглобулина (анти-ЦМВ ИГ) из плазмы доноров с высоким титром антител против ЦМВ [39]. В 1 мл препарата содержится 50 мг белков плазмы человека, которые не менее чем на 96% представлены антителами класса IgG. При этом распределение подклассов IgG сходно с плазмой здоровых доноров. Анти-ЦМВ активность 1 мл препарата соответствует 100 анти-ЦМВ единиц (определено по эталонному препарату Института Пауля Эрлиха, Германия) [39].

Эффективность препарата у беременных с острой ЦМВИ при раннем выявлении инфицирования и своевременном назначении препарата подтверждена рядом исследований. В работе G. Nigro и соавт. (2005) было продемонстрировано, что применение анти-ЦМВ ИГ позволило снизить частоту врожденной ЦМВИ более чем в 5 раз. Причем манифестация инфекции отмечена лишь у 2,7% детей, тогда как в группе сравнения – в 50% случаев [40]. В работе S. Visentin и соавт. (2001) было показано, что 43% детей при антенатальном заражении вирусом страдали тяжелой ЦМВ-болезнью, в то время как проведенная терапия анти-ЦМВ ИГ во время беременности снижала данный показатель до 13% [41]. В ряде работ эффективность препарата не была продемонстрирована, по-видимому, в связи с низкими разовыми дозами и редким (1 раз в месяц) введением препарата, учитывая, что период полувыведения составляет 11 дней, а не 22 дня, как считали ранее [42–44]. В опубликованных в *Lancet* (2017) принятых методом консенсуса рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению врожденной ЦМВИ у беременных и младенцев было решено воздержаться от рекомендации применения анти-ЦМВ ИГ у беременных с острой ЦМВИ в связи с тем, что результаты по эффективности препарата для снижения риска антенатального заражения плода ЦМВ были получены на малой выборке пациентов [45]. Вместе с тем к сегодняшнему дню накоплены результаты исследований, позволяющие сделать вывод, что раннее назначение ИГ в случаях выявления острой ЦМВИ в I триместре беременности и использование его в более интенсивных режимах позволяет существенно снизить трансплацентарную трансмиссию ЦМВ и развитие врожденной ЦМВИ [30, 44, 46].

Об этом свидетельствуют результаты недавнего исследования, проведенного под руководством К.О. Каган (2019) [30]. Дизайн работы предполагал обязательное проведение скрининга женщин на маркеры ЦМВИ на сроках беременности от 5,1 до 14,3 нед (в среднем 9,6 нед). У 40 беременных выявили первичную ЦМВИ, сразу после установления которой назначали препарат с режимом дозирования 2 мл/кг на введение с интервалом в 2 нед. Терапию начинали не позднее 15-й недели гестации и проводили до 20-й недели беременности или до достижения концентрации анти-ЦМВ-IgG в сыворотке крови не ниже 100 ед/мл. На 20-й неделе беременности исследовали амниотическую жидкость для выявления ДНК ЦМВ. Сразу после рождения детей проводили их обследование на ДНК или АГ вируса для обнаружения возбудителя в пупо-

винной крови, моче и слюне. Группу сравнения составили 108 женщин, инфицированных ЦМВ в I триместре, но не получивших анти-ЦМВ ИГ и прошедших исследование амниотической жидкости на маркеры ЦМВИ на 20-й неделе беременности.

Анализ полученных данных показал, что введение гипериммунного анти-ЦМВ ИГ женщинам с первичной ЦМВИ на ранних сроках беременности (начало терапии до 14 нед гестации и не позднее 4–5 нед после установления факта первичного заражения ЦМВ) позволило своевременно достичь и поддерживать в сыворотке крови эффективную концентрацию анти-ЦМВ IgG, существенно снизить риск внутриутробного инфицирования и реализации врожденной ЦМВИ. В группе пациенток, получивших препарат, вирус был обнаружен в амниотической жидкости только в 1 (2,5%) из 40 случаев. Кроме того, 2 детей оказались инфицированы ЦМВ при обследовании сразу после рождения. Соответственно в основной группе врожденная ЦМВИ имела место у 7,5% (95% доверительный интервал 1,6–20,4) новорожденных, тогда как в группе сравнения ее частота составила 35,2% (95% доверительный интервал 1,6–20,4) ($p<0,01$). Авторы подчеркивают, что проведение скрининга на ранних сроках беременности позволяет своевременно верифицировать первичную ЦМВИ и незамедлительно назначать специфическую иммунотерапию, что и определяет максимальный профилактический эффект гипериммунного иммуноглобулина в снижении риска врожденной ЦМВИ.

Заметим, что, понимая доводы специалистов, не поддерживающих применение анти-ЦМВ ИГ у беременных (недостаточная доказательная база, высокая стоимость препарата), мы не слышим их предложений по терапевтическим действиям в случае выявления острой ЦМВИ у беременной на ранних сроках гестации. Какие действия врача позволят снизить риск врожденной глухоты, нарушения зрения, тяжелого отставания в психическом и умственном развитии ребенка? На сегодня анти-ЦМВ ИГ является препаратом выбора для лечения беременных с острой или вторичной активной ЦМВИ на сроках гестации до 20 нед. Терапию следует начинать в максимально короткие сроки после выявления серологических маркеров острой ЦМВИ или ДНК ЦМВ в крови. Если ранее препарат применяли в дозе 1 мл на 1 кг массы тела (100 анти-ЦМВ единиц) за одно введение, то в последних исследованиях рекомендуемая доза составляет 2 мл на 1 кг массы тела (200 анти-ЦМВ единиц). Препарат вводят внутривенно капельно по схеме 3 введения с интервалом 2 нед.

Выявление у матери во время беременности лабораторных признаков острой или вторичной активной ЦМВИ, наличие у нее симптомов острого инфекционного заболевания, определение патологических изменений по данным УЗИ плода или наличие клинически выраженной патологии либо отклонений от нормы по данным инструментальных исследований у новорожденного диктует необходимость обследования младенца на маркеры ЦМВИ не позднее 21-го дня жизни для исключения антенатальной ЦМВИ. Обследование новорожденного, помимо анализов крови на наличие антител класса IgM и IgG, авидность анти-ЦМВ IgG, должно включать

исследование крови, мочи, соскоба со слизистых ротовой полости на ДНК ЦМВ с количественной оценкой содержания ДНК вируса в клетках крови, плазме и моче.

Роль серологических маркеров для подтверждения факта антенатального вирусного заражения, в доказательстве этиологической роли ЦМВ в органной патологии весьма скромна. Наличие в крови младенца анти-ЦМВ IgG не служит доказательством заражения вирусом, так как в большинстве случаев данные антитела материнские. Связь между количественным содержанием IgG-антител в крови и наличием активной инфекции слабая. Лишь существенное превышение количества анти-ЦМВ IgG в крови ребенка по сравнению с материнскими антителами имеет определенное диагностическое значение. В случае сходного количества анти-ЦМВ IgG у ребенка и матери и его снижения при повторном исследовании через 3–4 нед в 1,5–2 раза определяемые у младенца антитела являются материнскими. Выявление у новорожденного низкоавидных анти-ЦМВ IgG при наличии у матери антител с высокой авидностью свидетельствует о его заражении ЦМВ. Но частота выявления анти-ЦМВ IgG с низкой или пограничной авидностью у младенцев с антенатальной ЦМВИ не превышает 30–50% [33, 36]. Наличие высокоавидных анти-ЦМВ IgG ни в коем случае не исключает внутриутробное заражение [36]. Обнаружение анти-ЦМВ IgM у детей первых недель жизни – важный показатель заражения вирусом, но серьезным недостатком определения IgM служит их частое отсутствие при наличии активного инфекционного процесса (около 30% случаев), а также нередкие ложноположительные результаты [8, 47]. Серологические маркеры антенатального заражения ребенка должны подтверждаться выявлением ДНК вируса в первые дни жизни младенца.

Доказывает наличие врожденной ЦМВИ обнаружение ДНК ЦМВ в любом биологическом материале в первый 21 день жизни младенца. Выявление ДНК ЦМВ через 4–6 нед жизни ребенка при отсутствии вируса в биологических материалах в первые 3 нед от момента родов свидетельствует об интранатальном или раннем постнатальном заражении ЦМВ [7, 45, 48]. Согласно проведенному исследованию, чувствительность выявления ДНК ЦМВ в моче у младенцев с врожденной ЦМВИ находится на уровне 93% при 100% специфичности, чувствительность обнаружения ДНК ЦМВ в соскобе со слизистой ротовой полости составляет 89% при специфичности 96% [49]. В другой работе чувствительность выявления ДНК ЦМВ в слюне и/или моче составила 86% [50]. Наличие ДНК ЦМВ в крови ребенка свидетельствует не только о его заражении, но и о высокой степени репликативной активности вируса и о его этиологической роли в имеющейся патологии. Исследования показали, что ДНК ЦМВ присутствует в крови у 100% детей с манифестной врожденной ЦМВИ, в 50% случаев – с бессимптомной активной ВУИ и ни у кого из неинфицированных детей; у 60% детей с клинически выраженной ЦМВИ ДНК вируса обнаруживают в спинномозговой жидкости [7, 8, 51].

Еще более существенное значение для подтверждения клинически выраженной антен- и интранатальной ЦМВИ имеют высокие концентрации ДНК ЦМВ в клетках крови или в плазме. Целесообразно определять количество ДНК ЦМВ и в лейкоцитах крови, и в плазме, так как у новорожденных,

НеоЦитотект®

РУ ЛС-002341

БЕЗОПАСНЫЙ И НАДЕЖНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН
ЧЕЛОВЕКА АНТИЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЙ

МЕДИПАЛ

На территории России и СНГ продвижением препаратов «Биотест» занимается компания «МЕДИПАЛ»

115230, Москва, Варшавское шоссе, д. 47, корп. 4
Тел.: +7 (495) 662-84-94; факс +7 (495) 662-84-95
e-mail: info@medipal.ru; www.medipal.ru

Краткая информация по препарату НеоЦитотект:

Лекарственная форма: Раствор для инфузий.

Состав: в 1 мл раствора содержится белка плазмы человека — 50 мг; содержание антител против цитомегаловируса — не менее 100Е.

Показания: профилактика цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции у пациентов с подавленной медикаментами иммунной системой; предотвращение манифестации заболевания после инфицирования ЦМВ. Терапия ЦМВ инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом, например, у недоношенных детей и новорожденных, а также у пациентов с подавленным медикаментами иммунитетом или иммунодефицитом, вызванным другими причинами (СПИД). Возрастные ограничения отсутствуют.

Противопоказания: повышенная чувствительность к любому компоненту препарата, повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека.

Режим дозирования: Профилактика — 1 мл/кг массы тела с интервалом 2-3 недели не менее 6 раз. Терапия — 1 мл/кг массы тела каждые 48 часов до исчезновения клинических симптомов.

Побочное действие: побочные явления могут встречаться при высокой скорости введения; у пациентов с полным или частичным иммунодефицитом; у пациентов, получающих иммуноглобулин человека впервые или при переходе на другой препарат иммуноглобулина.

Меры предосторожности: необходимо строго соблюдать рекомендуемую скорость введения.

Перед использованием ознакомиться с подробной инструкцией по применению.

в отличие от взрослых пациентов, нередко при низкой или средней концентрации ДНК вируса в клетках крови показатель в плазме находится на высоком уровне. Исследования по клиническому значению различного количества ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови, плазме, моче у детей еще впереди. Как мы предполагаем на основании исследований, проведенных у взрослых больных клинически выраженной ЦМВИ, манифестация инфекции у новорожденных сопровождается повышением содержания ДНК ЦМВ в клетках крови $>2,0 \lg$ ДНК ЦМВ в 10^5 лейкоцитах, в плазме $>10\ 000$ копий/мл [41, 48, 52].

В государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2017 году» подвергнута критике практика регистрации случаев ВУИ у новорожденных в родильных отделениях стационаров города только на основании клинических данных без определения очага поражения и без комплексной лабораторной диагностики с применением методов прямого определения инфекционного агента [полимеразная цепная реакция (ПЦР), микроскопия, культивирование] и определения специфических антител к нему у новорожденных, без обследования пар «мать–дитя».

Раннее и достоверное определение факта внутриутробного заражения младенца (наличия врожденной ЦМВИ), подтверждение ЦМВ-этиологии имеющейся клинически выраженной патологии у ребенка диктуют необходимость быстрого начала этиотропной терапии с целью профилактики тяжелых осложнений болезни и наступления ее отдаленных последствий, а при изначально бессимптомной врожденной ЦМВИ – для профилактики манифестации заболевания или развития отдаленных последствий. Учитывая отсутствие проведенных по стандартам доказательной медицины крупных исследований эффективности препаратов из группы иммуномодуляторов, интерферонового ряда, стандартных поликлональных иммуноглобулинов для лечения врожденной ЦМВИ, их применение при данной патологии представляется нецелесообразным. Результаты зарубежных исследований и наш собственный опыт свидетельствуют о крайне малой пользе применения внутривенного ацикловира даже в дозе 60 мг/кг в сутки при активной бессимптомной и клинически выраженной антенатальной ЦМВИ [11].

При манифестной врожденной ЦМВИ препаратом выбора является ганцикловир. Его эффективность, частота и выраженность побочных явлений при лечении детей, страдающих ЦМВ-болезнью, сравнимы с показателями взрослых больных. Несколько исследований по применению ганцикловира у детей, страдающих ЦМВИ, продемонстрировали нормализацию их клинического состояния, улучшение слуха, уменьшение частоты глухоты, улучшение неврологического статуса, психомоторного развития, снижение вероятности нейрокогнитивных нарушений, формирования микроцефалии, судорожного синдрома [48, 53–55]. Помимо клинической положительной динамики, критерием эффективности проводимой этиотропной терапии является снижение уровня ДНК ЦМВ в крови менее определяемого уровня. С целью раннего обнаружения нежелательных явлений (нейтропении, анемии, тромбоцитопении, лейкопении; повышения уровней креатинина, амилазы, активности печеночных трансаминаз, гипомагниемии, гипокальциемии,

гипокалиемии) необходимо проводить клинический анализ крови каждые 3–7 дней, биохимическое исследование каждые 7–10 дней терапии ганцикловиром.

Для лечения детей с манифестной неонатальной ЦМВИ доза ганцикловира составляет 6 мг/кг внутривенно каждые 12 ч, продолжительность курса – 6 нед. Также использовали схемы лечения в дозе 6 мг/кг 2 раза в сутки в течение 2 нед с переходом при наличии начального эффекта терапии на дозу 10 мг/кг через день в течение 3 мес или в дозе 5 мг/кг 2 раза в сутки курсом 21–42 дня, при недостаточной эффективности с продолжением терапии до 12 нед. После создания валганцикловира в форме суспензии оптимальна следующая схема лечения манифестной ЦМВИ у новорожденных: ганцикловир в дозе 5–6 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно каждые 12 ч в течение 14–28 дней с переходом на поддерживающий курс валганцикловиром в суспензии в дозе 16 мг/кг каждые 12 ч и продолжительностью лечения от 6 нед до 6 мес [7, 8, 55].

Именно длительный поддерживающий курс валганцикловира в суспензии достоверно снижает вероятность наступления отдаленных последствий внутриутробного заражения ребенка, прежде всего двусторонней глухоты, нейрокогнитивных нарушений. В общей клинической практике у детей, не имеющих иммуносупрессии, но страдающих клинически выраженной ЦМВИ, возможно лечение заболевания валганцикловиром в суспензии в дозе 16 мг/кг 2 раза в сутки в течение 6 нед. К сожалению, данная форма валганцикловира не зарегистрирована Минздравом России, что делает невозможным проведение оптимального этиотропного лечения ЦМВИ у новорожденных и детей младшего возраста в нашей стране. Соответствующим профессиональным медицинским ассоциациям важно обратить внимание профильных структур Минздрава России на необходимость скорейшей регистрации валганцикловира в форме суспензии в России.

Учитывая, что серьезные отдаленные последствия внутриутробного заражения ЦМВ могут быть связаны не только с клинически выраженной формой врожденной ЦМВИ, но и с бессимптомным течением болезни (хотя и в меньшем проценте случаев), необходимо на основании наличия ДНК ЦМВ в любом биоматериале в первый 21 день жизни ребенка или присутствия ДНК ЦМВ в крови у детей первых месяцев жизни даже при клиническом благополучии назначать лечение с целью предупреждения манифестации заболевания, профилактики отдаленных последствий бессимптомной активной ЦМВИ. В данном случае препаратом выбора является анти-ЦМВ ИГ, который применяют, согласно инструкции, по схеме: 1 мл на 1 кг массы тела на 1 введение внутривенно капельно каждые 48 ч. Курс лечения обычно составляет 6 введений. Для оценки переносимости препарата скорость инфузии в течение первых 10 мин введения не должна превышать 0,08 мл/кг в час. При отсутствии клинических проявлений анафилаксии скорость введения постепенно увеличивают до 0,8 мл/кг в час. С профилактической целью препарат успешно применяют у детей с первичным иммунодефицитом, в комбинированной терапии у пациентов после трансплантации органов.

Показания для назначения анти-ЦМВ ИГ новорожденным и детям первого года жизни: установление факта

антенатального заражения ЦМВ (наличие ДНК ЦМВ в любом биологическом материале в первые 3 нед жизни ребенка при отсутствии клинических симптомов заболевания); установление факта интранатального заражения ЦМВ при риске развития манифестной формы заболевания (недоношенность, гипотрофия у младенца); наличие активной ЦМВИ (выявление ДНК ЦМВ в крови) у детей первых месяцев жизни (вне зависимости от срока заражения – антенатальное, интранатальное, раннее постнатальное).

В случае неэффективности анти-ЦМВ ИГ – сохранения ДНК ЦМВ в крови – необходимо начать терапию валганцикловиром в суспензии. Применение анти-ЦМВ ИГ в качестве монотерапии у больных, страдающих манифестной ЦМВИ, угрожающей жизни или наступлением тяжелых последствий ЦМВИ, не показано.

Многочисленные исследования и статистические данные свидетельствуют о сохранении в настоящее время значительного числа детей с хронической патологией, высокого уровня инвалидности, снижения показателей психического и физического развития [2, 56]. ВУИ, в том числе ЦМВИ, сохраняют свое значение как причина невынашивания беременности и преждевременных родов, плацентарной недостаточности с последующим развитием задержки внутриутробного развития плода, неонатальных потерь, аномалий развития, формирования у детей острой и хронической патологии, инвалидности. Убедительно показана роль перинатальной патологии, в том числе инфекционной природы, в увеличении детской заболеваемости и инвалидности, поскольку здоровье ребенка во многом определяется условиями его внутриутробного развития [1].

Но, несмотря на то что проблема инфекций перинатального периода признана в акушерстве, неонатологии, педиатрии, созданы и могут применяться в реальной клинической практике современные молекулярные методы диагностики с возможностью количественного определения ДНК возбудителей, зарегистрированы и используются препараты прямого противовирусного действия, а также специфические моноклональные иммуноглобулины, на сегодняшний день наиболее частым диагнозом у больных детей остается «ВУИ» или «инфекции перинатального периода» без расшифровки этиологии; достоверные статистические отечественные дан-

ные по заболеваемости каждой из TORCH-инфекций отсутствуют; причины отдаленных неврологических осложнений, нейрокогнитивных расстройств у детей младшего и среднего возраста, а также ДЦП, аутизма, эпилепсии, потери слуха часто остаются неустановленными; отсутствует четкость в использовании и интерпретации методов специфической лабораторной диагностики ВУИ у беременных и новорожденных; критерии назначения этиотропной терапии при ВУИ для акушеров-гинекологов и неонатологов неясны; часто этиологические причины тяжелой инфекционной патологии у детей и летального исхода остаются не расшифрованы; в акушерстве и неонатологии отсутствуют современные регламентирующие документы по ведению беременных и новорожденных с ВУИ; отсутствует консенсус по данной проблеме между акушерами-гинекологами, неонатологами, детскими реаниматологами и инфекционистами.

С точки зрения организации медицинской помощи репродуктивные потери разделяют на пре- и перинатальные (за которые ответственна прежде всего акушерско-гинекологическая служба) и потери младенческие, особенно постнеонатальные (в возрасте 28–365 дней), снижение которых является задачей неонатальной и педиатрической службы [2]. Отдельной сферой ответственности является медико-социальная помощь и реабилитация детей с ограниченными возможностями вследствие перинатальной патологии нервной системы и психической сферы. Для взвешенной оценки роли внутриутробной инфекционной патологии, в частности ЦМВИ, в пренатальных потерях, рождении маловесных детей, антенатальной мертворождаемости, перинатальной смертности доношенных детей, заболеваемости новорожденных, детей раннего возраста, детской инвалидности, в показателях здоровья плода, новорожденного и детей в целом, для выработки оптимального подхода к раннему выявлению, своевременному, эффективному лечению и профилактике внутриутробной инфекционной патологии у беременных и новорожденных очень важно преодолеть объективную разобщенность и обеспечить преемственность в ведении будущей матери и ее ребенка между акушерами-гинекологами, неонатологами, педиатрами и инфекционистами с целью улучшения здоровья рождающегося поколения.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Шахгильдян Василий Иосифович (Vasily I. Shakhgildyan) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник специализированного научно-исследовательского отдела эпидемиологии и профилактики СПИД ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; врач-инфекционист Клинического госпиталя «Лапино» группы компаний «Мать и дитя», Москва, Российская Федерация

E-mail: vishakh@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8686-0487>

ЛИТЕРАТУРА

1. Ранняя диагностика нарушений развития речи. Особенности речевого развития у детей с последствиями перинатальной патологии нервной системы : клинические рекомендации / под ред. Н.Н. Володина, В.М. Шкловского. Москва : Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, 2015.

2. Суханова Л.П. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России в переходный период. Москва : Канон+, 2006. 272 с.

3. Дегтярев Д.Н., Заплатников А.А. Внутриутробные инфекции. Цитомегаловирусная инфекция // Неонатология : национальное руковод-

- ство. Краткое издание / под ред. Н.Н. Володина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 725–731.
4. Неонатология : в 2 т. / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингама, Ф.Г. Эяля ; пер. с англ. ; под ред. Д.Н. Дегтярева. Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 708 с.
 5. Государственный доклад Управления Роспотребнадзора по г. Москве «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2017 году». Москва, 2018. URL: <http://77.rospotrebnadzor.ru>
 6. Kenneson A., Cannon M.J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection // *Rev. Med. Virol. (Engl.)*. 2007. Vol. 17, N 4. P. 253–276.
 7. Mussi-Pinhata M.M., Yamamoto A.Y. Natural history of congenital cytomegalovirus infection in highly seropositive populations // *J. Infect. Dis.* 2020. Vol. 221. P. 15–22.
 8. Leruez-Ville M., Foulon I., Pass R., Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020. Vol. 223, N 3. P. 330–349.
 9. Dollard S.C., Grosse S.D., Ross D.S. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection // *Rev. Med. Virol.* 2007. Vol. 17, N 5. P. 355–363.
 10. Townsend C.L., Forsgren M., Ahlfors K. et al. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom // *Clin. Infect. Dis.* 2013. Vol. 56, N 9. P. 1232–1239.
 11. Halwachs-Baumann G., Genser B. Die konnatale zytomegalie Virusinfektion. Wien, 2003: 133 p.
 12. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “Акушерство и гинекология” (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (приложение 5).
 13. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 13.02.2020 г. № 15-4/368-07 О клинических рекомендациях «Нормальная беременность» (ID288, разработчик РОАГ, год утверждения 2019).
 14. Шахгильдян В.И., Александрова Е.П., Козырина Н.В. и др. Цитомегаловирусная инфекция у беременных и новорожденных: эпидемиологический анализ, новые подходы к диагностике и лечению // *Акушерство и гинекология: новости, мнение, обучение*. 2020. Т. 8, № 2. С. 80–94. DOI: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-12008>
 15. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Орджоникидзе Н.В. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2001. 32 с.
 16. Stagno S., Ireland K.R. Congenital cytomegalovirus infection // *Clinical Management of Herpes Viruses* / eds S.L. Sacks, S.E. Straus, R.J. Whitley, P.D. Griffiths. IOS Press, 1995. P. 329–340.
 17. Johnson J. et al. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection // *Clin. Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 55, N 2. P. 521–530.
 18. Ornoy A. Fetal effects of primary and non-primary cytomegalovirus infection in pregnancy: are we close to prevention? // *Isr. Med. Assoc. J.* 2007. Vol. 9. P. 398–401.
 19. Кистенева А.Б. Роль цитомегаловирусной инфекции в формировании перинатальной патологии // *Детские инфекции*. 2013. № 3. С. 44–47.
 20. Шахгильдян В.И. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017. № 3. С. 70–82.
 21. Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии / пер. с англ. под общ. ред. Н.Н. Володина. Москва : БИНОМ, 2013. 624 с.
 22. Заплатников В.А., Шахгильдян В.И., Подзолкова Н.М. и др. Возможно ли предупредить последствия врожденной цитомегаловирусной инфекции? (взгляд акушера-гинеколога, инфекциониста и неонатолога) // *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018. № 10. С. 2–7.
 23. Cytomegalovirus infection in children with autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis // *J. Autism Dev. Disord.* 2018. Vol. 48, N 5. P. 1483–1491.
 24. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции : пер. с англ. / под ред. А. Гриноу, Д. Осборна, Ш. Сазерленд. Москва : Медицина, 2000. 288 с.
 25. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных : пер. с нем. Москва : Медицина, 2003. 424 с.
 26. Korndewal M.J., Oudesluys-Murphy A.M., Kroes A.C. et al. Congenital cytomegalovirus infection: child development, quality of life and impact on daily life // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2017. Vol. 36, N 12. P. 1141–1147.
 27. de Vries J.J.C., van Zwet E.W., Dekker F.W. et al. The apparent paradox of maternal seropositivity as a risk factor for congenital cytomegalovirus infection: a population-based prediction model // *Rev. Med. Virol.* 2013. Vol. 23, N 4. P. 241–249.
 28. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция // *Вирусные болезни : учебное пособие* / под ред. Н.Д. Ющука. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 540 с.
 29. Мангушева Я.Р., Хаертынова И.М., Мальцева Л.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей // *Практическая медицина*. 2014. № 7 (83). С. 11–16.
 30. Kagan K.O., Enders M., Schampera M.S. et al. Prevention of maternal-fetal transmission of cytomegalovirus after primary maternal infection in the first trimester by biweekly hyperimmunoglobulin administration // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019. Vol. 53, N 3. P. 383–389.
 31. Leung J., Cannon M.J., Grosse S.D., Bialek S.R. Laboratory testing and diagnostic coding for cytomegalovirus among privately insured infants in the United States: a retrospective study using administrative claims data // *BMC Pediatr.* 2013. Vol. 13. P. 90.
 32. Enders G., Daiminger A., Bäder U. et al. Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age // *J. Clin. Virol.* 2011. Vol. 52, N 3. P. 244–246.
 33. Leruez-Ville M., Magny J.-F., Couderc S. et al. Risk Factors for congenital cytomegalovirus infection following primary and nonprimary maternal infection: a prospective neonatal screening study using polymerase chain reaction in saliva // *Clin. Infect. Dis.* 2017. Vol. 65, N 3. P. 398–404.
 34. Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Сильц В.В. и др. Диагностика цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных беременных женщин и определение факторов риска антенатального и перинатального заражения плода цитомегаловирусом // *Акушерство и гинекология*: 2005. № 2. С. 24–29.
 35. Rahav G., Gabbay R., Ornoy A. et al. Primary versus nonprimary cytomegalovirus infection during pregnancy, Israel // *Emerg. Infect. Dis.* 2007. Vol. 13, N 11. P. 1791–1793.
 36. Mussi-Pinhata M.M., Yamamoto A.Y., Aragon D.C. 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, N 8. P. 1200–1204.
 37. Shahar-Nissan K., Pardo J., Peled O. et al. Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy // *ID Week. Washington*, 2019.
 38. Leruez-Ville M. et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 215, N 4. P. 462.e1–462.e10.
 39. НеоЦитотект. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения [Электронный ресурс]. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_35536.htm (дата обращения: 02.07.2020)
 40. Nigro G., Adler S.P., La Torre R., Best A.M. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. P. 1350–1362.
 41. Visentin S., Manara R., Milanese L., Da Roit A. Early primary cytomegalovirus infection in pregnancy: maternal hyperimmunoglobulin therapy improves outcomes among infants at 1 year of age // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 55, N 4. P. 497–503.
 42. Revell M.G. A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370, N 14. P. 1316–1326.
 43. Hughes B.L. A randomized trial to prevent congenital CMV // *ID Week. Washington*, 2019.
 44. Hamprrecht K., Kagan K.-O., Goelz R. Hyperimmune globulin to prevent congenital CMV infection // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370, N 26. P. 2543.
 45. Rawlinson W.D., Boppana S.B., Fowler K.B. et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy // *Lancet Infect. Dis.* 2017. Vol. 17, N 6. P. e177–e188. DOI: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30143-3](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30143-3) [Electronic resource]
 46. Nigro G., Capretti I., Manganello A.M. et al. Primary maternal cytomegalovirus infections during pregnancy: association of CMV hyperimmune globulin with gestational age at birth and birth weight // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2015. Vol. 28. P. 1–4.
 47. Macé M., Sissoeff L., Rudent A., Grangeot-Keros L. A serological testing algorithm for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women // *Prenat. Diagn.* 2004. Vol. 24, N 11. P. 861–863.
 48. Петрова Г.В., Шахгильдян В.И., Чистозвонова Е.А. и др. Опыт применения противовирусной терапии врожденной генерализованной

цитомегаловирусной инфекции // Детские инфекции. 2016. Т. 15, № 2. С. 61–68.

49. Coll O., Benoist G., Ville Y. et al. Guidelines on CMV congenital infection. Recommendations and guidelines for perinatal practice // J. Perinat. Med. 2009. Vol. 37. P. 433–445.

50. Bonalumi S., Trapanese A., Santamaria A. et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy: review of the literature // J. Prenat. Med. 2011. Vol. 5, N 1. P. 1–8.

51. Cahill A.G., Odibo A.O., Stamilio D.M., Macones G.A. Screening and treating for primary cytomegalovirus infection in pregnancy: where do we stand? A decision-analytic and economic analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 201, N 5. P. 466.e1–466.e7.

52. Шахгильдян В.И., Ядрихинская М.С., Орловский А.А. и др. Концентрация ДНК ЦМВ в биологических материалах – ключ к диагностике

цитомегаловирусной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11, № 3. Прил. 1. С. 109–117.

53. Дегтярева А.В., Зубков В.В., Непша О.С. и др. Опыт применения ганцикловира при лечении генерализованной формы врожденной цитомегаловирусной инфекции // Акушерство и гинекология. 2012. № 5. С. 103–108.

54. Valganciclovir effective in infants with cytomegalovirus // ID Week. 2013. Abstr. LB-1. Present October 5, 2013. URL: www.antibiotic.ru/index.php?article=2367

55. Kimberlin D.W., Jester P.M., Sanchez P.J. et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 372. P. 933–943.

56. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. 2012. Т. 91, № 3. С. 9–14.

REFERENCES

1. Early diagnosis of speech disorders. Features of speech development in children with the consequences of perinatal pathology of the nervous system. Clinical guidelines. In: N.N. Volodin, V.M. Shklovsky (eds). Moscow: Rossiyskaya assotsiatsiya spetsialistov perinatal'noy meditsiny, 2015. (in Russian)

2. Sukhanova L.P. Perinatal problems of the reproduction of the population of Russia in the transition period. Moscow: Kanon +, 2006: 272 p. (in Russian)

3. Degtyarev D.N., Zaplatnikov A.L. Intrauterine infections. Cytomegalovirus infection. In: N.N. Volodin N.N. (ed.). Neonatology. National leadership. Short edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2013: 725–31. (in Russian)

4. Neonatology: in 2 vols. In: T.L. Gomella, M.D. Cunningham, F.G. Eyal (eds); transl. from Engl.; D.N. Degtyarev (ed.). Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2015: 708 p. (in Russian)

5. State report of the Office of Rospotrebnadzor in Moscow «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the city of Moscow in 2017». Moscow, 2018. URL: <http://77.rospotrebnadzor.ru> (in Russian)

6. Kenneson A., Cannon M.J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. Rev Med Virol (Engl). 2007; 17 (4): 253–76.

7. Mussi-Pinhata M.M., Yamamoto A.Y. Natural history of congenital cytomegalovirus infection in highly seropositive populations. J Infect Dis. 2020; 221: 15–22.

8. Leruez-Ville M., Foulon I., Pass R., Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. Am J Obstet Gynecol. 2020; 223 (3): 330–49.

9. Dollard S.C., Grosse S.D., Ross D.S. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. Rev Med Virol. 2007; 17 (5): 355–63.

10. Townsend C.L., Forsgren M., Ahlfors K., et al. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom. Clin Infect Dis. 2013; 56 (9): 1232–9.

11. Halwachs-Baumann G., Genser B. Die konnatale zytomegalie Virusinfektion. Wien, 2003: 133 s.

12. Order of the Ministry of Health of Russia dated 01.11.2012 No. 572n «On approval of the procedure for providing medical care in the field of “Obstetrics and Gynecology” (except for the use of assisted reproductive technologies)» (Appendix 5). (in Russian)

13. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation of 13.02.2020 No. 15-4/368-07 On clinical guidelines «Normal pregnancy» (ID288, developed by the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, approved in 2019) (in Russian)

14. Shakhgil'dyan V.I., Aleksandrova E.P., Kozyrina N.V., Shipulina O.Yu., Domonova E.A., Shakhgil'dian N.V. Cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns: epidemiological analysis, new approaches to diagnosis and treatment. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2020; 8 (2): 80–94. DOI: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-12008> (in Russian)

15. Kulakov V.I., Gurtovoy B.L., Ordzhonikidze N.V. Cytomegalovirus infection in obstetrics. Moscow: GEOTAR-Media, 2001: 32 p. (in Russian)

16. Stagno S., Ireland K.R. Congenital cytomegalovirus infection. In: S.L. Sacks, S.E. Straus, R.J. Whitley, P.D. Griffiths (eds). Clinical Management of Herpes Viruses. IOS Press, 1995: 329–40.

17. Johnson J., et al. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol. 2012; 55 (2): 521–30.

18. Ornoy A. Fetal effects of primary and non-primary cytomegalovirus infection in pregnancy: are we close to prevention? Isr Med Assoc J. 2007; 9: 398–401.

19. Kisteneva L.B. The role of CMV infection in formation of perinatal pathology. Detskie infektsii [Children's Infections]. 2013; (3): 44–7. (in Russian)

20. Shakhgil'dyan V.I. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2017; (3): 70–82. (in Russian)

21. Pauline R.A., Spitzer A.R. Secrets of neonatology and perinatology. Transl. from Engl. In: N.N. Volodin (gen. ed.). Moscow: BINOM, 2013: 624 p. (in Russian)

22. Zaplatnikov A.L., Shakhgil'dyan V.I., Podzolkova N.M., et al. Is it possible to prevent the consequences of congenital cytomegalovirus infection? (the opinion of the obstetrician-gynecologist, neonatologist and infectiologist). RMZH Meditsinskoe obozrenie [RMJ. Medical Review]. 2018; (10): 2–7. (in Russian)

23. Cytomegalovirus infection in children with autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis. J Autism Dev Disord. 2018; 48 (5): 1483–91.

24. Congenital, perinatal and neonatal infections. Transl. from Engl. In: A. Greenough, D. Osborne., S. Sutherland (eds). Moscow: Meditsina, 2000: 288 p. (in Russian)

25. Friese K., Kachel V. Infectious diseases of pregnant women and newborns. Transl. from German. Moscow: Meditsina, 2003: 424 p. (in Russian)

26. Korndewal M.J., Oudesluys-Murphy A.M., Kroes A.C., et al. Congenital cytomegalovirus infection: child development, quality of life and impact on daily life. Pediatr Infect Dis J. 2017; 36 (12): 1141–7.

27. de Vries J.J.C., van Zwet E.W., Dekker F.W., et al. The apparent paradox of maternal seropositivity as a risk factor for congenital cytomegalovirus infection: a population-based prediction model. Rev Med Virol. 2013; 23 (4): 241–9.

28. Shakhgil'dyan V.I. Cytomegalovirus infection. In: Yushchuk N.D. (ed.); Viral Diseases: Textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2016: 540 p. (in Russian)

29. Mangusheva Ya.R., Khaertynova I.M., Maltseva I.I. Cytomegalovirus infection in children. Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]. 2014; 7 (83): 11–6. (in Russian)

30. Kagan K.O., Enders M., Schampera M.S., et al. Prevention of maternal-fetal transmission of cytomegalovirus after primary maternal infection in the first trimester by biweekly hyperimmunoglobulin administration. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019; 53 (3): 383–9.

31. Leung J., Cannon M.J., Grosse S.D., Bialek S.R. Laboratory testing and diagnostic coding for cytomegalovirus among privately insured infants in the United States: a retrospective study using administrative claims data. BMC Pediatr. 2013; 13: 90.

32. Enders G., Daiminger A., Bäder U., et al. Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age. J Clin Virol. 2011; 52 (3): 244–6.

33. Leruez-Ville M., Magny J.-F., Couderc S., et al. Risk Factors for congenital cytomegalovirus infection following primary and nonprimary ma-

- ternal infection: a prospective neonatal screening study using polymerase chain reaction in saliva. *Clin Infect Dis*. 2017; 65 (3): 398–404.
34. Shakhgil'dyan V.I., Shipulina O.Yu., Sil'ts V.V., et al. Diagnostics of cytomegalovirus infection in HIV-infected pregnant women and determination of risk factors for antenatal and perinatal infection of the fetus with cytomegalovirus. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology]. 2005; (2): 24–9. (in Russian)
 35. Rahav G., Gabbay R., Ornoy A., et al. Primary versus nonprimary cytomegalovirus infection during pregnancy, Israel. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13 (11): 1791–3.
 36. Mussi-Pinhata M.M., Yamamoto A.Y., Aragon D.C., et al. Seroconversion for cytomegalovirus infection during pregnancy and fetal infection in a highly seropositive population: «the BraCHS Study». *J Infect Dis*. 2018; 218 (8): 1200–4.
 37. Shahar-Nissan K., Pardo J., Peled O., et al. Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy. In: *ID Week*. Washington, 2019.
 38. Leruez-Ville M., et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valaciclovir in a multicenter, open-label, phase II study. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215 (4): 462.e1–10.
 39. NeoCytect. Instructions for the use of a medicinal product for medical use [Electronic resource]. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_35536.htm (date of access July 02, 2020) (in Russian)
 40. Nigro G., Adler S.P., La Torre R., Best A.M. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med*. 2005; 353: 1350–62.
 41. Visentin S., Manara R., Milanese L., Da Roit A. Early primary cytomegalovirus infection in pregnancy: maternal hyperimmunoglobulin therapy improves outcomes among infants at 1 year of age. *Clin Infect Dis*. 2012; 55 (4): 497–503.
 42. Revello M.G. A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus. *N Engl J Med*. 2014; 370 (14): 1316–26.
 43. Hughes B.L. A randomized trial to prevent congenital CMV. In: *ID Week*. Washington, 2019.
 44. Hamprecht K., Kagan K.-O., Goelz R. Hyperimmune globulin to prevent congenital CMV infection. *N Engl J Med*. 2014; 370 (26): 2543.
 45. Rawlinson W.D., Boppana S.B., Fowler K.B., et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17 (6): e177–88. DOI: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30143-3](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30143-3) [Electronic resource]
 46. Nigro G., Capretti I., Manganello A.M., et al. Primary maternal cytomegalovirus infections during pregnancy: association of CMV hyperimmune globulin with gestational age at birth and birth weight. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28: 1–4.
 47. Macé M., Sissoeff L., Rudent A., Grangeot-Keros L. A serological testing algorithm for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. *Prenat Diagn*. 2004; 24 (11): 861–3.
 48. Petrova G.V., Shakhgil'dyan V.I., Chistozvonova E.A. Experience of using the antiviral therapy of generalized congenital cytomegalovirus infection. *Detskie infektsii* [Children's Infections]. 2016; 15 (2): 61–8. (in Russian)
 49. Coll O., Benoist G., Ville Y., et al. Guidelines on CMV congenital infection. Recommendations and guidelines for perinatal practice. *J Perinat Med*. 2009; 37: 433–45.
 50. Bonalumi S., Trapanese A., Santamaria A., et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy: review of the literature. *J Prenat Med*. 2011; 5 (1): 1–8.
 51. Cahill A.G., Odibo A.O., Stamilio D.M., Macones G.A. Screening and treating for primary cytomegalovirus infection in pregnancy: where do we stand? A decision-analytic and economic analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 201 (5): 466.e1–7.
 52. Shakhgil'dyan V.I., Yadrinskaya M.S., Orlovskiy A.A., Shipulina O.Yu., Domonova E.A., Tishkevich O.A., et al. Concentration of CMV DNA in biological materials is the key to diagnosis of cytomegalovirus pneumonia in patients with HIV infection. *Zhurnal infektologii* [Journal of Infectology]. 2019; 11 (3 suppl 1): 109–17. (in Russian)
 53. Degtyareva A.V., Zubkov V.V., Nepsha O.S., et al. Experience of using ganciclovir in the treatment of generalized forms of congenital cytomegalovirus infection. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 2012; (5): 103–8. (in Russian)
 54. Valganciclovir effective in infants with cytomegalovirus. In: *ID Week*. 2013. Abstr. LB-1. Present October 5, 2013. URL: www.antibiotic.ru/index.php-article=2367
 55. Kimberlin D.W., Jester P.M., Sanchez P.J., et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *N Engl J Med*. 2015; 372: 933–43.
 56. Baranov A.A. The state of health of children in the Russian Federation. *Pediatrya* [Pediatrics]. 2012; 91 (3): 9–14. (in Russian)

Правовой аспект ответственности врача за здоровье пациента

Мустафина-Бредихина Д.М.

Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов», 117198, г. Москва, Российская Федерация

В статье описываются законодательно закрепленные права и обязанности лечащего врача, а также других медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь пациентам, определяются права и обязанности пациента и его законных представителей заботиться о своем здоровье, их ответственность за несоблюдение назначений и рекомендаций врача.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мустафина-Бредихина Д.М. Правовой аспект ответственности врача за здоровье пациента // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2020 Т. 8, № 4. С. 73–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-4-73-76>

Статья поступила в редакцию 15.10.2020. Принята в печать 09.11.2020.

Ключевые слова:

лечащий врач, дежурный врач, уголовная ответственность, здоровье, права и обязанности пациента, права и обязанности медицинского работника

Legal aspect of the doctor's responsibility for the patient's health

Mustafina-Bredikhina D.M. Russian Society of Neonatologists, 117198, Moscow, Russian Federation

The article describes the legally established rights and obligations of the attending physician, as well as other medical professionals who provide medical care to patients, and also defines the rights and obligations of the patient and his legal representatives to take care of their health, as well as their responsibility for non-compliance with the doctor's prescriptions and recommendations.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The author declare no conflict of interests.

For citation: Mustafina-Bredikhina D.M. Legal aspect of the doctor's responsibility for the patient's health. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2020; 8 (4): 73–6. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-4-73-76> (in Russian)

Received 15.10.2020. Accepted 09.11.2020.

Keywords:

attending physician, duty doctor, criminal liability, health, rights and obligations of the patient, rights and obligations of the physician

Несколько лет назад в одном из номеров журнала детально разбирались права и обязанности лечащего врача¹. Время идет, серьезных изменений в законодательстве не происходит, что, однако, не препятствует увеличению количества уголовных и гражданских дел в отношении медицинских работников.

Так, на слуху в последние месяцы история педиатра из Иваново Любови Яровиковой, которая, по мнению следствия, не увидела у 8-летнего ребенка фульминантного миокардита, от которого он скончался вскоре после ее визита [1].

Незадолго до этого у ребенка был другой врач, а после Яровиковой – врач скорой медицинской помощи; 3 проведенных экспертизы не выявили причинно-следственной связи между действиями врача-педиатра и наступившей смертью, однако уголовное дело все же дошло до суда... Таких историй очень много, и каждый раз возникают одни и те же вопросы: можно ли было предотвратить такие трагические последствия? Если пациента осматривают несколько специалистов, кто из них может и должен нести ответственность? Должны ли сами пациенты (а в педиатрии – законные пред-

¹ Мустафина-Бредихина Д.М. Я – лечащий врач! // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017. № 3 (17). С. 127–129.