

В.Г. Савватеева¹, Н.С. Ветрова¹, И.М. Михалевич²

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕНЕСЕННОЙ НА ПЕРВЫХ МЕСЯЦАХ ЖИЗНИ

¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия

Изучены данные о 155 новорожденных с манифестацией цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) в первые месяцы жизни и результаты катamnестического наблюдения за этой группой пациентов в течение 7 лет. На основании дискриминантного анализа с использованием наиболее прогностических значимых факторов создана модель прогноза исхода перенесенной инфекции в грубые резидуально-органические поражения, диктующие необходимость определения инвалидности у детей.

Ключевые слова: дети раннего возраста, цитомегаловирусная инфекция, исходы, инвалидность, прогнозирование

PREDICTION OF OUTCOMES OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION OF THE INITIAL FEW MONTHS OF LIFE

V.G. Savvateeva¹, N.S. Vetrova¹, I.M. Mikhalevich²¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

The research was based on the data of 155 newborns with manifestations of cytomegalovirus infection (CMV) appeared in the initial few months of life and on the results of the 7-years follow-up of this group of patients. While studying the courses and outcomes of CMV appeared in the initial few months of life in 155 patients of the tender age the disability is set for 22 (14,2 %) children. On the basis of discriminant analysis with the use of the most significant factors the model of prognosis of the outcomes of the carried infection was created in severe residual-organic disorders, dictating the necessity of determination of disability for children. This model can predict development of severe organ pathology in children of tender age after cytomegalovirus infection appeared in the initial few months that will allow to select patients with high probability of disability and to realize for them individual rehabilitation measures to save their health in proper time.

Key words: children of tender age, cytomegalovirus infection, outcomes, disability, prognostication

Одним из актуальных вопросов современной медицинской науки является изучение влияния общесоматических и инфекционных заболеваний беременных, патологии беременности и родов на развитие плода и новорожденного ребенка, его адаптационные возможности, заболеваемость и смертность [3, 5, 9, 10]. Не меньшее значение имеют и исследования, посвященные влиянию названных факторов на развитие и показатели здоровья детей и в другие этапы жизни, вклад в развитие патологии, структуру инвалидности [2, 3, 6]. Широкое распространение ЦМВИ в человеческой популяции, колеблющееся от 13 % до 90 % у детей и от 40 % до 95 % у взрослых, значительное разнообразие путей его передачи и полиморфизм клинической симптоматики определяют ее значимую роль [4, 5, 7]. ЦМВИ остается малопрогнозируемым заболеванием [4, 9, 10]: в настоящее время отсутствуют достаточно эффективные средства прогнозирования исходов перенесенной ЦМВИ, что определяет актуальность исследования.

В особом подходе нуждаются дети с наличием грубой органной патологии в раннем возрасте, диктующей необходимость определения инвалидности [2, 3, 13]. Эти дети требуют углубленного специализированного диспансерного наблюдения, строгого выполнения индивидуального плана реабилитации с привлечением дополнительного государственного финансирования, использованием инновационных

высокотехнологичных здоровьесохраняющих технологий и дорогостоящего лекарственного обеспечения. Высокий процент инвалидизации является показателем недостаточных возможностей в управлении исходами того или иного заболевания.

Большинство значимых органных поражений у детей раннего возраста, а особенно поражение ЦНС, своими корнями уходят в антенатальный период и связаны с большим количеством факторов. Статистика помогает понять структуру многомерного массива данных об анамнестических сведениях, клинических симптомах, результатах дополнительных исследований, провести их классификацию, выявить взаимосвязи, строить прогнозы. Использование методов математического моделирования позволяет учитывать весь массив данных, а дискриминантный анализ выявляет наиболее значимые показатели, позволяет обосновать решение в пользу того или иного заключения.

Целью данного исследования явилась разработка способа прогнозирования исхода цитомегаловирусной инфекции, перенесенной пациентом в первые месяцы жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдения выполнены на базе ОГАУЗ г. Иркутска «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница» (главный врач –

профессор В.А. Новожилов) по согласованию с Этическим советом ИГМУ (председатель – профессор Л.А. Решетник). Работа основана на ретроспективных данных обследования 155 пациентов, перенесших ЦМВИ в первые месяцы жизни, и катамнестическом наблюдении за ними в течение 7 лет. В раннем детстве определена инвалидность у 22 из 155 пациентов с манифестацией ЦМВИ в первые месяцы жизни (14,2 %) – основная группа. Группу сравнения составили 95 пациентов, перенесших ЦМВИ на первых месяцах жизни, без грубых отклонений в состоянии здоровья (обучающая выборка).

Средний возраст пациентов к моменту манифестации ЦМВИ составил 53 ± 29 дней ($M_o = 60$ дней, $M_e = 57$ дней, $Q_{25} - Q_{75} = 30 - 72$ дня), на момент завершающего обследования их возраст достиг $5,1 \pm 2,4$ года ($M_o = 3$ года, $M_e = 5$ лет, $Q_{25} - Q_{75} = 3 - 7$ лет). В данной группе доля мальчиков составила 73 %. Доля недоношенных составила 41 % (гестационный возраст – 31 ± 3 недели ($M_o = 30$ недель, $M_e = 31$ неделя, $Q_{25} - Q_{75} = 30 - 32$ недели)). Генерализованное течение инфекции имело место у 86,4 % пациентов основной группы, из которых у 27,3 % детей определено наличие ДНК вируса в крови. Антенатальное инфицирование с манифестацией заболевания в первые 14 дней определено у 9,1 % пациентов. Специфическое противовирусное лечение получали 27,3 % пациентов в основной группе, в группе сравнения этот показатель составил 27,1 % ($p > 0,05$).

Для диагностики ЦМВИ использовалась общепринятая методика [1, 11]: использовались стандартные тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» для диагностики инфекций TORCH-группы. Исследования осуществлялись, согласно инструкции фирмы-изготовителя: определяли наличие специфических иммуноглобулинов класса М и G к инфекционным возбудителям группы герпесов – ЦМВИ и ВПГ, степень avidности IgG к ЦМВИ на анализаторе специфических белков BNProSpec (Siemens, Германия). Методология ПЦР (наличие частиц вируса в сыворотке крови, ликворе, моче, мокроте, грудном молоке) осуществлялась на амплификаторе CFX-96 TOUCH (Bio Rad Laboratories, США). На каждого наблюдаемого ребенка заполнялась специально разработанная анкета. Динамическое наблюдение за новорожденными осуществлялось на протяжении всего периода их пребывания в родильном доме, при поступлении в

отделения больницы и в последующем на педиатрическом участке, согласно существующим стандартам. В декретированные сроки с целью оценки состояния здоровья детей при изучении катамнеза проводилось клиничко-неврологическое обследование всех детей.

Статистическая обработка результатов осуществлялась на персональном компьютере типа IBM PC в операционной системе Microsoft Windows XP с помощью приложения Microsoft Excel 2003, пакета прикладных программ Statistica 6.1 (серийный номер AXXR010E-749701FA) и программы BIOSTAT. Для исследования факторов риска развития грубой органической патологии в раннем возрасте у детей, перенесших ЦМВИ в первые месяцы жизни, был использован многофакторный дискриминантный анализ, выявляющий наиболее информативные показатели с вычислением классификационных функций [9, 15]. Результатом анализа является статистическая модель, представленная набором линейных функций, определяющих границы принятия решения в пользу того или иного суждения, что позволяет определить дальнейшую стратегию по наблюдению за пациентами после перенесенной ЦМВИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ЦМВИ при клинической манифестации в первые месяцы жизни прогностически неблагоприятна: последствия после перенесенной инфекции являются причиной инвалидизации у 14,2 % детей в раннем возрасте, что находится на одном уровне с инвалидизацией доношенных детей, перенесших критические состояния неонатального периода. Возраст определения инвалидности у данной категории пациентов составил $10,8 \pm 4,6$ мес. ($M_e = 12$ мес., $M_o = 15$ мес., $Q_{25} - Q_{75} = 6 - 12$ мес.). В данном исследовании были проведены необходимые расчеты по описательному и сравнительному статистическому анализу качественных и количественных характеристик манифестной ЦМВИ у детей в группах наблюдения. Этиотропную терапию ЦМВИ получали 36,4 % пациентов, у которых в периоде раннего детства определена инвалидность, и 22,9 % детей, которые при изучении катамнеза не имели грубой органической патологии.

Из таблицы 1 следует, что в группе детей, перенесших манифестную ЦМВИ на первых месяцах жизни, инвалидизирующая патология представлена поражением ЦНС в 3 раза чаще, чем в популяции в целом

Таблица 1
Структура первичной детской инвалидности по нозологическим формам и ЦМВИ в Иркутской области, 2010 г.
[4]

| № | Нозологические формы | Удельный вес в популяции ($n = 1512$) | После ЦМВИ ($n = 22$) | p |
|---|---|---|-------------------------|-----------|
| 1 | Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения | $24,3 \pm 1,1$ % | $27,3 \pm 9,5$ % | $> 0,05$ |
| 2 | Болезни нервной системы | $13,2 \pm 0,9$ % | $45,5 \pm 10,6$ % | $< 0,001$ |
| 3 | Болезни эндокринной системы | $5,6 \pm 0,6$ % | $9,1 \pm 6,2$ % | $> 0,05$ |
| 4 | Болезни уха и сосцевидного отростка | $3,9 \pm 0,5$ % | $4,5 \pm 4$ % | $> 0,05$ |
| 5 | Отдельные состояния, возникшие в перинатальном периоде | $3,7 \pm 0,5$ % | $4,5 \pm 4$ % | $> 0,05$ |
| 6 | Болезни глаза и его придаточного аппарата | $1,6 \pm 0,3$ % | $4,5 \pm 4$ % | $> 0,05$ |
| 7 | Болезни мочеполовой системы | $0,7 \pm 0,2$ % | $4,5 \pm 4$ % | $> 0,05$ |

($p = 0,0001$). Более частая эндокринная патология представлена врожденным гипотиреозом у пациентов в основной группе.

Для анализа исследуемых групп и выделения наиболее информативных признаков различия этих групп был проведен дискриминантный анализ с определением линейных дискриминантных функций. Первым шагом этапа моделирования был отбор тех переменных из первоначального набора (365 клинико-лабораторных характеристик манифестной ЦМВИ), которые вносят наибольший вклад в дискриминацию (дискриминантных переменных). При отборе из первоначального списка учитывались ограничения, касающиеся их статистических свойств (переменные не должны быть линейными комбинациями других переменных или быть высокореллированными между собой). В результате был получен определенный набор переменных – наиболее прогностически значимых факторов. Для этих переменных применяют стандартизированные коэффициенты. Абсолютная величина коэффициента анализируется в стандартной форме: чем она больше, тем больше вклад этой переменной (табл. 2).

Ребенку с манифестацией ЦМВИ в первые месяцы жизни проводили клиническое обследование, включающее данные анамнеза жизни, анамнеза заболевания, описание клинических проявлений, результаты рутинных лабораторных и инструментальных исследований, необходимых для постановки диагноза и уточнения органических поражений при развитии ЦМВИ, согласно современным стандартам.

На основании анамнестических, клинико-лабораторных данных и данных ЭХО КГ и ЭКГ присваивают соответствующие градации и числовые значения установленным наиболее прогностически значимым факторам:

1) у младенца:

a_1 – наличие аспирационной пневмонии: нет – 0, есть – 1;

a_2 – количество эритроцитов по данным гемограммы (в интервале 1,8–10,6);

a_3 – количество эозинофилов по данным гемограммы (в интервале 0–24 %);

a_4 – атриовентрикулярная блокада: нет – 0, есть – 1;

a_5 – снижение ударного объема крови: нет – 0, есть – 1;

a_6 – дилатация правых отделов сердца: нет – 0, есть – 1;

a_7 – сходящееся косоглазие: нет – 0, есть – 1;

a_8 – тяжелое состояние в момент манифестации заболевания: нет – 0, есть – 1;

a_9 – присутствие иммуноглобулина М (IgM) к ЦМВ в венозной крови: нет – 0, есть – 1;

2) у матери:

a_{10} – поздний гестоз во время беременности: нет – 0, есть – 1;

a_{11} – нарушение внутриутробного развития в системе мать – плод: нет – 0, есть – 1;

a_{12} – хроническая фетоплацентарная недостаточность: нет – 0, есть – 1;

a_{13} – длительный безводный период во время родов: нет – 0, есть – 1.

Дискриминантная функция используется для разделения обучающей выборки на классы и является линейной комбинацией дискриминантных переменных. В нашем случае учитывалось два итога перенесенной инфекции: с формированием инвалидизирующей патологии в исходе перенесенной ЦМВИ или без такового. После выделения классов данных для каждого из них были построены классификационные функции. Наблюдение будет отнесено к тому классу, для которого функция классификации примет наибольшее значение.

Уравнение линейной дискриминантной функции имеет следующий вид:

$$F_1 = -0,213 - 0,16 \times x_1 + 0,28 \times x_2 - 0,01 \times x_3 - 0,07 \times x_4 - 0,08 \times x_5 - 0,05 \times x_6 + 0,003 \times x_7 - 0,05 \times x_8 + 0,05 \times x_9 + 0,14 \times x_{10} - 0,11 \times x_{11} + 0,11 \times x_{12} - 0,18 \times x_{13};$$

Таблица 2

Стандартизированные коэффициенты дискриминантных функций

| № п/п | Прогностически информативные признаки | M_i | S_i |
|-------|---|----------|----------|
| 1 | Наличие аспирационной пневмонии у новорожденного | 0,025862 | 0,159412 |
| 2 | Количество эритроцитов по данным гемограммы | 4,295909 | 1,190026 |
| 3 | Содержание эозинофилов по данным гемограммы | 3,545455 | 3,542627 |
| 4 | Атриовентрикулярная блокада | 0,026144 | 0,160087 |
| 5 | Снижение ударного объема крови | 0,045161 | 0,208331 |
| 6 | Дилатация правых отделов сердца | 0,025806 | 0,159071 |
| 7 | Сходящееся косоглазие | 0,045161 | 0,208331 |
| 8 | Тяжелое состояние в момент манифестации заболевания | 0,503226 | 0,501610 |
| 9 | Присутствие IgM к ЦМВ в венозной крови ребенка | 0,367742 | 0,483754 |
| 10 | Поздний гестоз во время настоящей беременности | 0,129032 | 0,336322 |
| 11 | Нарушение внутриутробного развития в системе мать – плод по данным скринингового ультразвукового исследования | 0,238710 | 0,427677 |
| 12 | Хроническая фетоплацентарная недостаточность | 0,174194 | 0,380505 |
| 13 | Длительный безводный период во время родов | 0,103226 | 0,305240 |

$$F_2 = -4,262 + 0,91 \times x_1 - 0,86 \times x_2 + 0,5 \times x_3 + 0,75 \times x_4 + 0,55 \times x_5 + 0,63 \times x_6 + 0,44 \times x_7 + 1,1 \times x_8 - 0,64 \times x_9 - 0,7 \times x_{10} + 1,73 \times x_{11} - 1,55 \times x_{12} + 0,81 \times x_{13},$$

где: $x_i = (a_i - M_i) / S_i$.

По данной формуле определяют величины прогностических коэффициентов F_1 и F_2 , сравнивают их числовые характеристики, по которым и оценивают вероятность развития грубой патологии в раннем возрасте. При величине F_1 , большей F_2 , прогнозируется низкая вероятность развития грубой патологии в состоянии здоровья детей раннего возраста, а при F_2 , большей или равной F_1 , – высокая вероятность развития грубой органной патологии, диктующей необходимость определения инвалидности у данного пациента. Мера Махаланобиса (D^2) между данными группами является статистически значимой и равной 5,15 с уровнем значимости различий $p < 0,001$. Общая точность прогноза составила 94 %.

Для дополнительной вновь набранной экзаменационной выборки из 16 пациентов, не участвующих в построении модели, по вышеприведенным формулам была рассчитана прогностическая матрица для распределения этих пациентов по группам. Верификация соответствовала точности прогнозируемых построений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволили определить наиболее прогностически значимые факторы в формировании инвалидизирующей патологии у детей при манифестации ЦМВИ в первые месяцы жизни: из анамнеза антенатального периода – наличие позднего гестоза во время настоящей беременности, нарушение внутриутробного развития в системе мать – плод по данным УЗИ, наличие хронической фетоплоцентарной недостаточности, длительный безводный период во время родов; из клинических проявлений заболевания в первые месяцы жизни – тяжелое состояние в момент манифестации заболевания, аспирационная пневмония у новорожденного, наличие дилатации правых отделов сердца по данным ЭхоКГ, снижение ударного объема крови, наличие атриовентрикулярной блокады у пациента, присутствие патологического сходящегося косоглазия, ассоциированного с гидроцефалией, количество эритроцитов и эозинофилов по данным гемограммы ребенка, наличие IgM к ЦМВ в венозной крови пациента.

Точность построения модели и результаты экзамена дают возможность рассчитать вероятность развития грубой органной патологии после перенесенной ЦМВИ у детей в раннем возрасте, что позволит своевременно выделить детей с высокой вероятностью развития инвалидизирующей патологии, разработать и реализовать у этих пациентов индивидуальные мероприятия по сохранению здоровья на первом году жизни.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Адиева А.А., Нисевич Л.Л., Гаджиева З.С., Цибизов А.С., Талалаев А.Г., Каск Л.Н., Парсегова Т.С., Куш А.А. Полимеразная цепная реакция *in situ*

для выявления ДНК вируса простого герпеса и цитомегаловируса в материалах аутопсии плодов и умерших новорожденных // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010. – № 2. – С. 20–25.

Adiyeva AA, Nisevich LL, Gadzhieva ZC, Tsibizov AC, Talalaev AG, Kask LN, Parsegova TS, Kusch LN (2010). Polymerase chain reaction *in situ* for the detection of HSV DNA and cytomegalovirus in the materials of autopsy of fetus and deceased newborns [Polimeraznaja cepnaja reakcija *in situ* dlja vyjavlenija DNK virusa prostogo gerpesa i citomegalovirusa v materialah autopsii plodov i umershih novorozhdennyh]. *Voprosy diagnostiki v pediatrii*, 2, 20–25.

2. Беспрозванных Л.В., Баранова Л.Ю., Агафонова Л.О., Архинчеева Д.А. Аналитический обзор состояния первичной детской инвалидности в Иркутской области в 2008–2010 гг. // Здоровье детей Сибири. – Иркутск, 2011. – № 1. – С. 221–238.

Besprozvannykh LV, Baranova LY, Agafonova LO, Irincheeva DA (2011). Analytical review of the status of primary child disability in Irkutsk region in 2008–2010 [Analiticheskij obzor sostojanija pervichnoj detskoj invalidnosti v Irkutskoj oblasti v 2008–2010 gg.]. *Zdorov'e detej Sibiri*, 1, 221–238.

3. Ветрова Н.С., Савватеева В.Г., Васильева Е.И. Результаты катamnестического наблюдения за детьми, перенесшими ЦМВИ на первых месяцах жизни // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – № 3. – С. 7–12.

Vetrova NS, Savvateeva VG, Vasilieva EI (2015). Results of the follow-up study over children who had cytomegalovirus infection during the initial few months of life [Rezultaty katamnesticeskogo nabljudenija za det'mi, perenessimi CMVI na pervyh mesjachah zhizni]. *Bjul. VSNC SO RAMN*, 3, 7–12.

4. Гаркуша Л.Г., Баранова Л.Б., Беспрозванных Л.В., Агафонова Л.О., Воробьева О.В. Медико-социальная экспертиза детского населения и реабилитация детей-инвалидов // Здоровье детей Сибири. – 2011. – № 1. – С. 181–221.

Garkusha LG, Baranova LB, Besprozvannykh LV, Agafonova LO, Vorobyov OV (2011). Medical and social assessment of children population and the rehabilitation of disabled children [Mediko-social'naja jekspertiza detskogo naselenija i reabilitacija detej-invalidov]. *Zdorov'e detej Sibiri*, 1, 181–221.

5. Горбунов Е.Ф., Ермилов В.Е., Рябинкин Г.М. Поражение органов при внутриутробных инфекциях и возможность их прогнозирования // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 129–133.

Gorbunov EF, Ermilov VE, Ryabinkin GM (2005). Injury of organs at congenital infection and the possibility of their prediction [Porazhenie organov pri vnutriutrobnih infekcijah i vozmozhnost' ih prognozirovaniya]. *Klinicheskaja medicina*, 11, 129–133.

6. Керимова Ж.Н. Риск развития и манифестации цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни // Матер. 1-го Всерос. конгр. по инфекционным болезням. – М., 2009. – С. 93.

Kerimova ZN (2009). Risk of development and manifestation of cytomegalovirus infection in infants [Risk razvitija i manifestacii citomegalovirusnoj infekcii u detej pervogo goda zhizni]. *Mater. 1-go Vseros. kongr. po infekcionnym boleznyam*, 93.

7. Коноплева Т.В. Клиническое значение инфицированности детей раннего возраста цитомегаловирусом // Ремедиум. – 2006. – № 10. – С. 124.

Konoplyova TV (2006). Clinical significance of infants' infection with cytomegalovirus [Klinicheskoe znachenie inficirovannosti detej rannego vozrasta citomegalovirusom]. *Remedium*, 10, 124.

8. Максимова С.М. Цитомегаловирусная инфекция. Особенности клинического течения у детей раннего возраста // Здоровье ребенка. – 2010. – № 6. – С. 21–28.

Maksimova SM (2010). Cytomegalovirus infection. Features of clinical course in infants [Citomegalovirusnaja infekcija. Osobennosti klinicheskogo techenija u detej rannego vozrasta]. *Zdorov'e rebenka*, 6, 21–28.

9. Михалевич И.М., Докин В.Н. Основы теории вероятностей и математической статистики в медико-биологических исследованиях. – Иркутск: Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, 2013. – 79 с.

Mikhalevich IM, Dokin VN (2013). Fundamentals of the theory of probability and mathematical statistics in biomedical research [Osnovy teorii verojatnostej i matematicheskoj statistiki v mediko-biologicheskix issledovanijah], 79.

10. Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н. Врожденные вирусные инфекции и маловесные дети // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 9–13.

Nisevich LL, Talalaev AG, Kask LN (2002). Congenital viral infections and low birth-weight children [Vrozhdennye virusnye infekcii i malovesnye deti]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*, 4 (1), 9–13.

11. Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н., Парсегова Т.С. Значение врожденных вирусных инфекций как причины перинатальной и младенческой смертности. // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 14, № 2. – С. 19–25.

Nisevich LL, Talalaev AG, Kask LN, Parsegova TS (2005). Significance of congenital viral infections as the causes of perinatal and infant mortality [Znachenie vrozhdennyh virusnyh infekcij kak prichiny perinatal'noj i mladencheskoj smertnosti]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*, 14 (2), 19–25.

12. Первишко О.В., Бевзенко О.В., Баум Т.Г. Клинико-лабораторная характеристика цитомегаловирусной инфекции на современном этапе // Матер. 1-го Всерос. конгр. по инфекционным болезням. – М., 2009. – С. 163–164.

Pervishko OV, Bevzenko OV, Baum TG (2009). Clinical and laboratory characteristics of cytomegalovirus infection at the modern stage [Kliniko-laboratornaja harakteristika citomegalovirusnoj infekcii na sovremennom etape]. *Mater. 1-go Vseros. kongr. po infekcionnym boleznyam*, 163–164.

13. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей / Под ред. Н.Н. Володиной. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 100 с.

Volodin NN (ed.) (2002). Protocols of diagnostics, treatment and prophylaxis of intrauterine infections in newborns [Protokoly diagnostiki, lechenija i profilaktiki vnutritutrobnnyh infekcij u novorozhdennyh detej], 100.

14. Черняховский О.Б., Полянчикова О.Л., Трошина И.Н., Кузнецова В.А. Внутриутробные инфекции у новорожденных с неврологическими нарушениями // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56, № 6. – С. 66–68.

Chernyakhovsky OB, Polyanchikova OL, Troshina IN, Kuznetsova VA (2011). Intrauterine infection in newborns with neurological disorders [Vnutritutrobnnye infekcii u novorozhdennyh s nevrologicheskimi narushenijami]. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*, 56 (6), 66–68.

15. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: Военно-медицинская академия, 2002. – 266 с.

Yunkеров VI, Grigoriev SG (2002). Mathematical and statistical processing of data for medical researches [Matematiko-statisticheskaja obrabotka dannyh medicinskih issledovanij], 266.

16. Юрлова О.В., Филиппов Е.С., Ларионов С.Н., Яковлев А.Б., Мордовина Н.В., Матусова В.В., Сысоева Н.И. Врожденная нейрои́нфекция, характер интра- постнатальных осложнений // Актуальные вопросы перинатальной патологии: Матер. IV междунар. конф. – Иркутск, 2003. – С. 162–165.

Yurlova OV, Filippov ES, Larionov SN, Yakovlev AB, Mordovina NV, Matusova VV, Sysoeva NI (2003). Congenital neuroinfection, character of intra-postnatal complications [Vrozhdennaja nejroiinfekcija, harakter intra-postnatal'nyh oslozhenij]. *Aktual'nye voprosy perinatal'noj patologii: Mater. IV mezhdunar. konf.*, 162–165.

Сведения об авторах Information about the authors

Савватеева Валентина Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии № 2 ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; e-mail: savvateeva_vg@mail.ru)

Savvateeva Valentina Grigorievna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pediatrics N 2 of Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, ul. Krasnogo Vosstaniya, 1; e-mail: savvateeva_vg@mail.ru)

Ветрова Наталья Сергеевна – ассистент кафедры педиатрии № 2 ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (e-mail: nataliyvetr@list.ru)

Vetrova Natalia Sergeevna – Assistant of the Department of Pediatrics N 2 of Irkutsk State Medical University (e-mail: nataliyvetr@list.ru)

Михалевич Исая Моисеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой информатики и компьютерных технологий ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100)

Mixalevich Isay Moiseevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Informatics and Computer Technologies of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100)